

Nombre del medicamento

Saxenda®

6 mg/ml, solución inyectable en pluma prellenada

Ingrediente(s) activo(s), concentración y forma farmacéutica

1 ml de solución contiene 6 mg de liraglutida. Una pluma prellenada contiene 18 mg de liraglutida en 3 ml.

Solución para inyección en pluma prellenada

Solución clara e incolora o casi incolora, isotónica; pH=8.15

Saxenda® es un análogo humano del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1), producido mediante tecnología ADN recombinante en *Saccharomyces cerevisiae*.

Excipientes

Fosfato disódico dihidratado: agente amortiguador

Propilenglicol: agente de tonicidad

Fenol: conservante

Agua para inyección: solvente

Hidróxido de sodio: ajuste del pH

Ácido clorhídrico: ajuste del pH

Vía de administración

Inyección subcutánea

Clase farmacológica

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos usados para la diabetes, análogos del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1).

Código ATC: A10BJ02

Aspecto del producto

Saxenda® se suministra en una pluma multi-dosis desechable prellenada, la cual contiene la solución del medicamento, liraglutida 6 mg/mL, en un cartucho de 3 ml.

Indicaciones terapéuticas

Adultos

Saxenda® está indicado en combinación a una dieta baja en calorías y el aumento de la actividad física, para el manejo crónico del peso en pacientes adultos con un Índice de Masa Corporal (IMC) inicial de:

≥30 kg/m² (obesidad), o

≥27 kg/m² a <30 kg/m² (sobrepeso) en presencia de al menos una comorbilidad relacionada con el peso como disglucemia (prediabetes y diabetes mellitus tipo 2), hipertensión, dislipidemia, o apnea obstructiva del sueño.

Posología y método de administración

Posología

La dosis inicial es de 0.6 mg una vez al día. Se debe aumentar la dosis a 3.0 mg una vez al día en incrementos de 0.6 mg con intervalos de al menos una semana para mejorar la tolerabilidad gastrointestinal (ver Tabla 1). Si el escalamiento al siguiente paso de la dosis no es tolerado durante dos semanas consecutivas, considere suspender el tratamiento. No se recomiendan dosis diarias superiores a 3.0 mg.

Tabla 1. Programa de aumento escalonado de la dosis

	Dosis	Semanas
Aumento de la dosis 4 semanas	0.6 mg	1
	1.2 mg	1
	1.8 mg	1
	2.4 mg	1
Dosis de mantenimiento	3.0 mg	

Se debe suspender el tratamiento con Saxenda® después de 12 semanas a la dosis de 3.0 mg/día si el paciente no ha perdido al menos 5% del peso corporal inicial.

Se debe reevaluar anualmente la necesidad de continuar con el tratamiento

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2

No se debe utilizar Saxenda® en combinación con otro agonista del receptor de GLP-1.

Al iniciar Saxenda®, considere reducir la dosis de insulina o secretagogos de insulina administrados de manera concomitante (como las sulfonilureas) para reducir el riesgo de hipoglucemia. Puede que sea necesario el automonitoreo de glucosa en sangre para ajustar la dosis de insulina o de secretagogos de insulina.

Poblaciones especiales

Pacientes adultos mayores (≥ 65 años de edad)

No se requiere un ajuste de la dosis basado en la edad. Debido a la limitada experiencia en los pacientes ≥ 75 años, Saxenda® debe ser utilizado con precaución en estos pacientes (vea la sección *Datos Farmacocinéticos*)

Pacientes con insuficiencia renal

No se requiere un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina ≥30ml/min). Existe limitada experiencia en pacientes con insuficiencia renal severa (aclaramiento de creatinina <30ml/min). Actualmente Saxenda® no está recomendado para su uso en pacientes con insuficiencia renal severa incluyendo a los pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (vea las secciones *Datos Farmacocinéticos* y *Advertencias y precauciones de uso**).

Pacientes con insuficiencia hepática

No se recomienda un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Saxenda® no está recomendado para su uso en pacientes con insuficiencia hepática severa, y debe usarse con precaución en los pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (vea las secciones *Datos Farmacocinéticos* y *Advertencias y precauciones de uso**).

Población pediátrica

Saxenda® no está recomendado para su uso en niños o adolescentes menores de 18 años.

Método de administración

Saxenda® es solo para administración por vía subcutánea. No debe administrarse por vía intravenosa o intramuscular.

Saxenda® se administra una vez al día a cualquier hora, independiente de las comidas. Debe inyectarse en el abdomen, muslo o parte superior del brazo. Siempre se deben alternar los lugares de

la inyección dentro de la misma zona para disminuir el riesgo de amiloidosis cutánea (consulte la sección *Reacciones adversas*). El sitio y hora de inyección puede cambiarse sin necesidad de ajustar la dosis. Sin embargo, es preferible que Saxenda® se inyecte aproximadamente a la misma hora del día, cuando se haya escogido la hora del día más conveniente.

Omisión de una dosis

Si se omite una dosis, el paciente debe administrar la dosis tan pronto como sea posible si han transcurrido menos de 12 horas desde la hora habitual de administración. Si faltan menos de 12 horas para la siguiente dosis, el paciente no debe administrarse la dosis olvidada, sino reanudar el régimen de una vez al día con la siguiente dosis programada. No se debe tomar una dosis extra ni aumentar la dosis para compensar la dosis perdida. Para instrucciones adicionales sobre la administración, consulte la sección *Almacenamiento, manejo y otra información*.

Información de seguridad clínica

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a liraglutida o a cualquiera de los excipientes listados en la sección *Excipientes*.

Advertencias y precauciones de uso

Saxenda® no debe utilizarse como sustituto de la insulina en pacientes con diabetes mellitus.

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

La seguridad y eficacia de Saxenda® no han sido establecidas en pacientes:

- tratados con otros productos para el manejo del peso,
- con obesidad secundaria a trastornos endocrinológicos o de alimentación o al tratamiento con medicamentos que puedan causar aumento de peso,
- con insuficiencia renal severa,
- con insuficiencia hepática severa.

No se recomienda su uso en estos pacientes (consulte la sección *Posología*).

Se han reportado casos de aspiración pulmonar en pacientes que reciben agonistas del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) que se someten a anestesia general (AG) o sedación profunda, a pesar de haber cumplido con las recomendaciones de ayuno preoperatorio. Por lo tanto, se debe considerar el aumento del riesgo de contenido gástrico residual debido al vaciamiento gástrico retrasado antes de realizar procedimientos con AG o sedación profunda.

Existe experiencia limitada en pacientes con enfermedad intestinal inflamatoria y gastroparesia diabética. No se recomienda el uso de Saxenda® en estos pacientes ya que está asociado con reacciones adversas gastrointestinales transitorias, incluyendo náusea, vómito y diarrea.

Pancreatitis

Se han observado casos de pancreatitis aguda con el uso de agonistas del receptor del GLP-1. Se debe informar a los pacientes sobre los síntomas característicos de la pancreatitis aguda. Si se sospecha de pancreatitis se debe interrumpir el tratamiento con Saxenda®; si se confirma pancreatitis aguda, no se debe reanudar Saxenda®. En ausencia de otros signos y síntomas de pancreatitis aguda, la elevación en los niveles de enzimas pancreáticas por sí solo no constituye un factor predictivo de pancreatitis aguda.

Colelitiasis y colecistitis

En estudios clínicos, se observó una mayor tasa de incidencia de coleditiasis y colecistitis en pacientes tratados con Saxenda® que en los pacientes con placebo. El hecho de que la pérdida sustancial de peso

puede aumentar el riesgo de colelitiasis y por lo tanto, la colecistitis, explica parcialmente la tasa superior con Saxenda®. La colelitiasis y la colecistitis pueden inducir hospitalización y colecistectomía. Es necesario informar a los pacientes sobre los síntomas característicos de la colelitiasis y la colecistitis.

Enfermedad tiroidea

En estudios clínicos llevados a cabo en pacientes diabetes mellitus tipo 2, se han reportado eventos adversos tiroideos, como el bocio, en particular en pacientes con enfermedad tiroidea preexistente. Por lo tanto, Saxenda® debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad tiroidea

Frecuencia cardíaca

En los estudios clínicos, se observó un aumento de la frecuencia cardíaca (vea la sección *Eficacia clínica y datos de seguridad*). La frecuencia cardíaca debe monitorizarse con regularidad según la práctica clínica habitual. Es necesario informar a los pacientes sobre los síntomas del aumento de la frecuencia cardíaca (palpitaciones o sensación de aceleración de los latidos en estado de reposo). Se debe interrumpir el tratamiento con Saxenda® en los pacientes que experimenten un aumento constante, clínicamente relevante, de la frecuencia cardíaca en estado de reposo.

Deshidratación

Se han reportado signos y síntomas de deshidratación, incluyendo insuficiencia renal y falla renal aguda en pacientes tratados con agonistas del receptor de GLP-1. Los pacientes tratados con Saxenda® deben ser advertidos del riesgo potencial de deshidratación relacionado con los efectos secundarios gastrointestinales y tomar precauciones para evitar la pérdida de los líquidos.

Hipoglucemia en pacientes con sobrepeso u obesos, con diabetes mellitus tipo 2

Los pacientes con diabetes tipo 2 que reciben Saxenda® en combinación con insulina y/o sulfonilurea pueden tener un mayor riesgo de hipoglucemia. Se puede reducir el riesgo de hipoglucemia mediante una disminución en la dosis de insulina y/o sulfonilurea.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Existen datos limitados sobre el uso de Saxenda® en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (vea la sección *Información de seguridad pre-clínica*). Se desconoce el riesgo potencial en humanos.

No se debe usar Saxenda® durante el embarazo. Si una paciente desea quedar embarazada, o si se produce un embarazo, se debe suspender el tratamiento con Saxenda®.

Lactancia

Se desconoce si liraglutida se excreta en la leche materna. Estudios en animales han demostrado que la transferencia a la leche de liraglutida y metabolitos de estrecha relación estructural es baja. Estudios preclínicos han demostrado una reducción del crecimiento neonatal en crías de ratas lactantes relacionada con el tratamiento (vea la sección *Información de seguridad pre-clínica*). Debido a la falta de experiencia, no se debe usar Saxenda® durante la lactancia.

Fertilidad

Además de una ligera disminución en el número de implantes vivos, los estudios en animales no mostraron efectos perjudiciales relacionados con la fertilidad (vea la sección *Información de seguridad pre-clínica*).

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar maquinaria

No se han realizado estudios sobre sus efectos en la capacidad para conducir y operar maquinaria.

Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad:

La seguridad de Saxenda® se evaluó en 5 estudios doble ciego, controlados con placebo, que incluyeron a 5813 pacientes adultos con sobrepeso u obesidad con al menos una enfermedad concomitante relacionada con el peso. En general, las reacciones gastrointestinales fueron las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante el tratamiento con Saxenda® (consulte la Sección "Descripción de reacciones adversas seleccionadas" a continuación).

Lista tabulada de las reacciones adversas

La Tabla 2 lista las reacciones adversas reportadas en los estudios controlados a largo plazo fase 2 y fase 3 en adultos y en reportes posteriores a la comercialización. Las reacciones adversas asociadas con Saxenda® son listadas según el sistema de clasificación de órganos y la frecuencia. Las frecuencias de las reacciones adversas se basan en un conjunto de ensayos clínicos de fase 2 y fase 3. Las categorías de frecuencia se definen como: Muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$); muy rara ($< 1/10,000$); desconocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

Tabla 2. Reacciones adversas reportadas en estudios controlados fase 2 y fase 3 y reportes posteriores a la comercialización

Clasificación por órganos y sistemas de MedDRA	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Rara	Desconocida
Trastornos del sistema inmune				Reacción anafiláctica	
Trastornos del metabolismo y la nutrición		Hipoglucemia*	Deshidratación		
Trastornos psiquiátricos		Insomnio**			
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Mareo** Disgeusia**			
Trastornos cardíacos			Taquicardia		
Trastornos gastrointestinales	Náusea Vómito Diarrea Estreñimiento	Resequedad en la boca Dispepsia Gastritis Enfermedad de reflujo gastroesofágico Dolor abdominal superior Flatulencia Eructos Distensión abdominal	Pancreatitis** * Vaciamiento gástrico retardado		Obstrucción intestinal ^{a,b}
Trastornos hepatobiliares		Colelitiasis* **	Colecistitis** *		

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Rash	Urticaria		Amiloidosis cutánea†
Trastornos renales y urinarios				Falla renal aguda Insuficiencia renal	
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración		Reacciones en el sitio de inyección Astenia** fatiga**	Malestar**		
Investigaciones		Aumento de lipasa Aumento de amilasa			

*Hipoglucemia (basada en los síntomas autorreportados por los pacientes, no confirmada mediante medición de la glucosa en sangre) reportada en los pacientes sin diabetes mellitus tipo 2 tratados con Saxenda® en combinación con dieta y ejercicio. Consulte la sección 'Descripción de reacciones adversas esperadas' para mayor información.

**Observada principalmente durante los primeros 3 meses de tratamiento.

***Consulte la sección Advertencias y precauciones de uso*

†RAM de fuentes posteriores a la comercialización.

^a De los informes post-comercialización

^b Término agrupado que cubre los Términos Preferidos (PTs) Obstrucción intestinal, Íleo, obstrucción del intestino delgado

Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

Hipoglucemia en pacientes sin diabetes mellitus tipo 2

En estudios clínicos en pacientes con sobrepeso u obesidad sin diabetes mellitus tipo 2 tratados con Saxenda® en combinación con dieta y ejercicio no se reportaron eventos de hipoglucemia severa (que necesitara ayuda de un tercero). Se reportaron síntomas hipoglucémicos por 1.6 % de los pacientes tratados con Saxenda® y 1.1% de los pacientes tratados con placebo; sin embargo, estos eventos no fueron confirmados por mediciones de glucosa en sangre. La mayoría de los eventos fueron leves.

Hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

En un estudio clínico en pacientes con sobrepeso u obesidad con diabetes mellitus tipo 2 tratados con Saxenda® en combinación con dieta y ejercicio, se reportó hipoglucemia severa (que necesitó ayuda de un tercero) en el 0.7% de los pacientes tratados con Saxenda® y solo en pacientes con tratamiento concomitante con sulfonilurea. También en estos pacientes se reportó hipoglucemia sintomática documentada (definida como glucosa plasmática ≤ 3.9 mmol/L acompañada de síntomas) por 43.6% de los pacientes tratados con Saxenda® y 27.3% de los pacientes tratados con placebo. Entre los pacientes que no tenían tratamiento concomitante con sulfonilurea, 15.7% de los pacientes tratados con Saxenda® y 7.6% de los pacientes tratados con placebo reportaron eventos hipoglucémicos sintomáticos documentados.

Hipoglucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con insulina

En un estudio clínico de pacientes con obesidad o sobrepeso con diabetes mellitus tipo 2 tratados con insulina y Saxenda® en combinación con dieta y ejercicio y hasta 2 ADO, 1.5 % de los pacientes tratados con Saxenda® refirieron hipoglucemia severa (que requirió asistencia de terceros). En este estudio, el 47.2 % de los pacientes tratados con Saxenda® y el 51.8 % de los pacientes tratados con un placebo refirieron hipoglucemia sintomática documentada (definida como un nivel de glucosa plasmática ≤ 3.9 mmol/L acompañada de síntomas). Entre los pacientes tratados concomitantemente

con sulfonilurea, el 60.9 % de los pacientes tratados con Saxenda® y el 60.0 % de los pacientes tratados con placebo refirieron eventos documentados de hipoglucemia sintomática.

Reacciones gastrointestinales adversas

La mayoría de los episodios de eventos gastrointestinales fueron leves a moderados, pasajeros y la mayoría no llevó a la discontinuación de la terapia. Las reacciones ocurrieron normalmente durante las primeras semanas de tratamiento y disminuyeron a los pocos días o semanas de tratamiento continuo.

Los pacientes ≥ 65 años pueden experimentar más efectos gastrointestinales cuando son tratados con Saxenda®.

Los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina >30 ml/min) pueden experimentar más efectos gastrointestinales cuando son tratados con Saxenda®.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Se debe instruir a los pacientes para que realicen la rotación continua de la zona de la inyección para reducir el riesgo de desarrollar amiloidosis cutánea. Puede haber un posible riesgo de cambio en la absorción o efecto de liraglutida después de las inyecciones de liraglutida en lugares con amiloidosis cutánea.

Reacciones alérgicas

Se han reportado pocos casos de reacciones anafilácticas con síntomas tales como hipotensión, palpitaciones, disnea, o edema, con el uso comercial de liraglutida. Las reacciones anafilácticas pueden ser potencialmente fatales.

Reacciones en el sitio de inyección

Se han reportado reacciones en el sitio de inyección en pacientes tratados con Saxenda®. Estas reacciones fueron normalmente leves y pasajeras y la mayoría desaparecieron durante el tratamiento continuo.

Taquicardia

En los estudios clínicos se reportó taquicardia en 0.6% de los pacientes tratados con Saxenda® y en 0.1% de los pacientes tratados con placebo. La mayoría de los eventos fueron leves o moderados. Los eventos fueron aislados y la mayoría se resolvió durante el tratamiento continuo con Saxenda®.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción

Evaluación in vitro de la interacción medicamentosa

Liraglutida ha demostrado un potencial muy bajo de estar implicado en interacciones medicamentosas farmacocinéticas relacionadas con el citocromo P450 (CYP) y unión a la proteína plasmática.

Evaluación in vivo de la interacción medicamentosa

El leve retraso del vaciamiento gástrico con liraglutida puede influir en la absorción de medicamentos orales administrados de forma concomitante. Los estudios de interacción no mostraron ninguna demora clínicamente relevante en la absorción, y por lo tanto no es necesario ajustar la dosis.

Los estudios de interacciones medicamentosas se han realizado con liraglutida 1.8 mg. El efecto sobre el índice de vaciamiento gástrico fue equivalente para liraglutida 1.8 mg y 3 mg, (paracetamol ABC₀).

300 min). Pocos pacientes tratados con liraglutida reportaron al menos un episodio de diarrea severa. La diarrea puede afectar la absorción de los productos medicinales orales concomitantes.

Warfarina y otros derivados de la cumarina

No se han realizado estudios de interacciones. No se puede excluir una interacción clínicamente relevante con sustancias activas de baja solubilidad o margen terapéutico estrecho tal como la warfarina. Al inicio del tratamiento con Saxenda® en pacientes tratados con warfarina u otros derivados de la cumarina, se recomienda un monitoreo más frecuente del INR (Índice Internacional Normalizado).

Paracetamol (Acetaminofén)

Liraglutida no cambió la exposición general al paracetamol después de la administración de una dosis individual de 1000 mg. La $C_{\text{máx}}$ de paracetamol disminuyó un 31% y el $t_{\text{máx}}$ promedio se retrasó hasta 15 min. No se necesita ajuste de la dosis para el uso concomitante de paracetamol.

Atorvastatina

Liraglutida no cambió la exposición general de atorvastatina después de la administración de una dosis individual de atorvastatina de 40 mg. Por lo tanto, no se requiere ajuste de la dosis de atorvastatina cuando se administra con liraglutida. La $C_{\text{máx}}$ de atorvastatina disminuyó un 38% y el $t_{\text{máx}}$ promedio se retrasó de 1 h a 3 h con liraglutida.

Griseofulvina

Liraglutida no cambió la exposición general de griseofulvina después de la administración de una dosis individual de griseofulvina 500 mg. La $C_{\text{máx}}$ de griseofulvina aumentó un 37% mientras que el $t_{\text{máx}}$ promedio no cambió. No se requieren un ajuste a la dosis de griseofulvina y otros compuestos de baja solubilidad y alta permeabilidad.

Digoxina

La administración de una dosis única de digoxina 1 mg con liraglutida resultó en una reducción en el ABC de digoxina de 16%; la $C_{\text{máx}}$ disminuyó en un 31%. El $t_{\text{máx}}$ promedio de digoxina se retrasó de 1 h a 1.5 h. Basados en estos resultados no se requiere un ajuste de la dosis de digoxina.

Lisinopril

La administración de una dosis única de lisinopril 20 mg con liraglutida resultó en una reducción en el ABC de lisinopril de 15%; la $C_{\text{máx}}$ disminuyó en un 27%. El $t_{\text{máx}}$ promedio de lisinopril se retrasó de 6 h a 8 h con liraglutida. Basados en estos resultados no se requiere un ajuste de la dosis de lisinopril.

Anticonceptivos orales

Liraglutida redujo la $C_{\text{máx}}$ de etinilestradiol y levonorgestrel un 12% y 13%, respectivamente, después de la administración de una dosis única de un anticonceptivo oral. El $t_{\text{máx}}$ se retrasó 1.5 h con liraglutida para ambos compuestos. No se presentó un efecto clínicamente relevante sobre la exposición general bien sea de etinilestradiol o levonorgestrel. Por lo tanto, se anticipa que el efecto anticonceptivo no se verá afectado cuando se co-administran anticonceptivos con liraglutida.

Sobredosis

A partir de estudios clínicos y el uso comercial de liraglutida se han reportado sobredosis de hasta 24 veces la dosis recomendada (72 mg). Se reportó un caso de sobredosis de 6 veces (18 mg al día) administrada durante 7 meses. Por lo general, los pacientes reportaron náusea, vómito y diarrea severos, pero se recuperaron sin complicaciones. También se ha observado hipoglucemia severa.

En el evento de sobredosis, se debe iniciar tratamiento de apoyo adecuado de acuerdo con los signos y síntomas clínicos del paciente. El paciente debe quedarse en observación por signos clínicos de deshidratación y se debe monitorear el nivel de glucemia.

Estudios clínicos y mecanismo de acción

Datos de eficacia y seguridad clínica

La eficacia y seguridad de Saxenda® para el manejo del peso crónico en combinación con una disminución en la ingesta calórica y un aumento de la actividad física fueron estudiadas en cuatro estudios fase 3, aleatorizados, doble-ciego, controlados con placebo los cuales incluyeron un total de 5,358 pacientes adultos.

- Estudio 1 (SCALE Obesidad y Pre-diabetes - 1839):** un total de 3731 pacientes con obesidad ($\text{IMC} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) o con sobrepeso ($\text{IMC} \geq 27 \text{ kg/m}^2$) con dislipidemia y/o hipertensión fueron estratificados de acuerdo con el estado de prediabetes en la selección y el IMC al inicio ($\geq 30 \text{ kg/m}^2$ o $< 30 \text{ kg/m}^2$). Todos los 3731 pacientes fueron aleatorizados a 56 semanas de tratamiento y 2254 pacientes con prediabetes durante la selección fueron aleatorizados a 160 semanas de tratamiento, seguido por un período de 12 semanas de observación sin medicamento/placebo. Como terapia base para todos los pacientes se realizó una intervención en el estilo de vida en forma de una dieta restringida en calorías y asesoría en ejercicio. La parte de 56 semanas del estudio 1 evaluó la pérdida de peso corporal en los 3731 pacientes aleatorizados (2590 pacientes finalizaron el estudio). La parte de 160 semanas del estudio 1 evaluó el tiempo transcurrido hasta el inicio de la diabetes mellitus tipo 2 en los 2254 pacientes aleatorizados con prediabetes (1128 personas finalizaron el estudio).
- Estudio 2 (SCALE Diabetes - 1922):** Estudio de 56 semanas de duración que evaluó la pérdida de peso corporal en 846 pacientes aleatorizados (de los cuales 628 completaron el ensayo) con obesidad y sobrepeso, además de diabetes mellitus tipo 2 con control insuficiente (rango HbA1c 7-10%). El tratamiento al comienzo del ensayo consistió en dieta y ejercicio solamente, metformina, una sulfonilurea, una glitazona en monoterapia o una combinación de estos.
- Estudio 3 (SCALE Apnea del sueño - 3970):** Estudio de 32 semanas de duración que evaluó la severidad de la apnea del sueño y la pérdida de peso corporal en 359 pacientes aleatorizados (de los cuales 276 completaron el ensayo) con obesidad y apnea obstructiva del sueño moderada o severa.
- Estudio 4 (SCALE Mantenimiento - 1923):** Estudio de 56 semanas de duración que evaluó el mantenimiento y pérdida de peso corporal en 422 pacientes con obesidad y con sobrepeso aleatorizados (de los cuales 305 completaron el estudio), además de hipertensión o dislipidemia, tras experimentar una pérdida de peso anterior del $\geq 5\%$ inducida por una dieta baja en calorías.

Peso corporal

Se logró una mayor pérdida de peso con Saxenda® comparado con placebo en los pacientes con obesidad/sobrepeso en todos los grupos estudiados, incluyendo los que tenían o no prediabetes, diabetes mellitus tipo 2 y apnea obstructiva del sueño moderada o severa. Adicionalmente, a lo largo de las poblaciones de estudio, un mayor número de pacientes logró una pérdida de peso $\geq 5\%$ y $>10\%$ con Saxenda® que con placebo (Tablas 3–7). También se observó una pérdida de peso significativa en el estudio 4, en el cual los pacientes habían logrado una pérdida de peso promedio de 6.0% con una dieta baja en calorías durante el periodo de adaptación de 12 semanas antes del tratamiento con

Saxenda®. En el estudio 4 un mayor número de pacientes conservó la pérdida de peso lograda antes del inicio del tratamiento con Saxenda® que con placebo (81.4% y 48.9%, respectivamente).

Datos específicos sobre la pérdida de peso, los respondedores, la evolución corporal y la distribución acumulada del peso corporal (en %) para los estudios 1-4 se presentan en las Tablas 3-6 y las Figuras 1, 2 y 3.

En el estudio 1, los pacientes tratados con Saxenda® lograron una mayor pérdida de peso en comparación con el placebo. La pérdida de peso se produjo principalmente en el primer año y se mantuvo durante las 160 semanas.

En el estudio 1, el cambio porcentual promedio en el peso corporal y la proporción de pacientes que lograron una pérdida de peso mayor o igual al 5 % y superior al 10 % desde el inicio hasta la semana 160 también fueron significativos en comparación con el placebo (consulte la Tabla 4).

Respuesta a la pérdida de peso después de 12 semanas de tratamiento con Saxenda® (liraglutida 3.0 mg).

Los respondedores tempranos se definieron como los pacientes que lograron una pérdida de peso $\geq 5\%$ después de 12 semanas en la dosis de mantenimiento con Saxenda® (4 semanas de escalamiento de la dosis y 12 semanas de dosis de mantenimiento). En la parte de 56 semanas del estudio 1, 67.5% lograron una pérdida de peso $\geq 5\%$ después de 12 semanas. En el estudio 2, 50.4% lograron una pérdida de peso $\geq 5\%$ después de 12 semanas. Con el tratamiento continuo con Saxenda®, 86.2% de estos respondedores tempranos lograron una pérdida de peso $\geq 5\%$, y 51% lograron una pérdida de peso $\geq 10\%$ después de 1 año de tratamiento. La pérdida promedio de peso en los respondedores tempranos que completaron 1 año de tratamiento fue 11.2% de su peso corporal inicial. En los pacientes que habían logrado una pérdida de peso $< 5\%$ después de 12 semanas en la dosis de mantenimiento y completaron 1 año de tratamiento, la pérdida promedio de peso corporal fue 3.8% después de 1 año.

Control glucémico

El tratamiento con liraglutida mejoró de manera significativa los parámetros glucémicos a lo largo de las subpoblaciones con normoglucemia, prediabetes y diabetes mellitus tipo 2 (Tabla 3, Tabla 4 y Tabla 5).

En la parte de 56 semanas del estudio 1, un menor número de pacientes tratados con Saxenda® había desarrollado diabetes mellitus tipo 2 comparados con los pacientes tratados con placebo (0.2% vs. 1.1%). Un mayor número de pacientes con prediabetes al inicio habían revertido su prediabetes comparadas con los pacientes tratados con placebo (69.2% vs. 32.7%). En la parte de 160 semanas del estudio 1, el criterio de valoración primario de eficacia fue la proporción de pacientes con inicio de diabetes mellitus tipo 2 evaluada como el tiempo transcurrido hasta su aparición. En la semana 160, durante el tratamiento, el 3 % de los pacientes tratados con Saxenda® y el 11 % de los que fueron tratados con el placebo fueron diagnosticados con diabetes mellitus tipo 2. El tiempo estimado para la aparición de la diabetes mellitus tipo 2 en los pacientes tratados con liraglutida de 3.0 mg fue 2.7 veces más prolongado (con un intervalo de confianza al 95 % de [1.9, 3.9]) y el cociente de riesgos de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 fue de 0.2 al comparar liraglutida con el placebo. Una mayor cantidad de pacientes en el grupo con liraglutida de 3.0 mg (65.9 %) que en el grupo con el placebo (36.3 %) habían revertido la prediabetes a normoglucemia en la semana 160 (razón de posibilidades de 3.6 [IC al 95%, 3.0 a 4.4], $p < 0.001$).

En el estudio 2, el 69.2 % de los pacientes con obesidad y diabetes mellitus tipo 2 tratados con Saxenda® alcanzaron un objetivo de HbA1c $< 7\%$ (ADA), comparado con el 27.2 % tratados con el

placebo; y el 56.5 % de los pacientes obesos con diabetes mellitus tipo 2 tratados con Saxenda® lograron un objetivo de HbA1c ≤ 6.5 % (IDF) en comparación con el 15.0 % tratados con el placebo.

Factores de riesgo cardiometabólicos

Saxenda® mejoró de manera significativa la presión arterial sistólica, la circunferencia de la cintura y lípidos en ayunas en comparación con el placebo (Tabla 3, Tabla 4 y Tabla 5).

Índice Apnea-Hipopnea (IAH)

El tratamiento con Saxenda® redujo de manera significativa la gravedad de la apnea obstructiva del sueño según evaluación del cambio desde el valor inicial en el Índice Apnea-Hipopnea (IAH) comparado con placebo (Tabla 6).

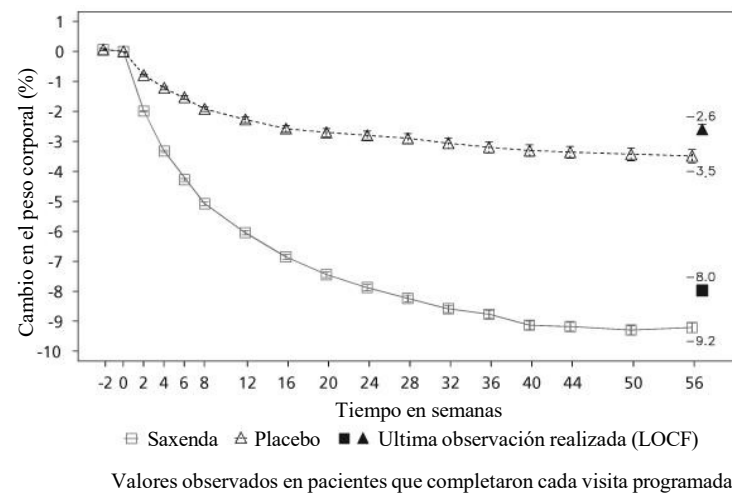


Figura 1 Cambio en el peso corporal desde el valor inicial (%) en el tiempo durante el estudio 1 (0-56 semanas)

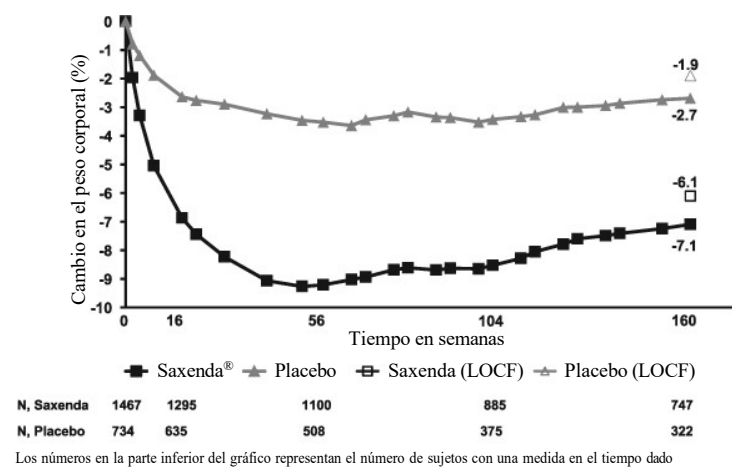


Figura 2 Cambio en el peso corporal desde el valor inicial (%) en el tiempo durante el estudio 1 (0-160 semanas)

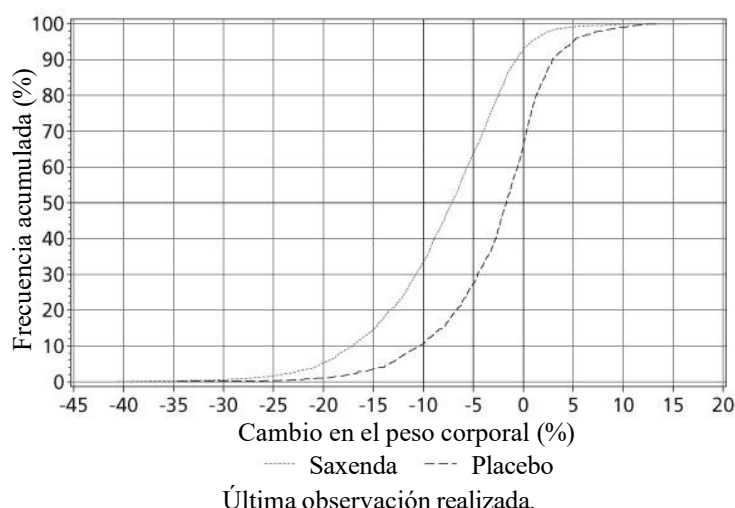


Figura 3 Distribución acumulada del cambio en el peso (%) después de 56 semanas de tratamiento en el Estudio 1

Tabla 3. Estudio 1: Cambios desde el valor inicial en el peso corporal, la glucemia y los parámetros cardiometabólicos a la semana 56

	Saxenda® (N = 2437)		Placebo (N = 1225)		Saxenda® en comparación al placebo
Peso corporal					
Inicio, kg (DE)	106.3 (21.2)		106.3 (21.7)		-
Cambio promedio en la semana 56, % (IC al 95 %)	-8.0		-2.6		-5.4** (-5.8; -5.0)
Cambio promedio en la semana 56, kg (IC al 95%)	-8.4		-2.8		-5.6** (-6.0; -5.1)
Proporción de pacientes que mostraron una pérdida de peso corporal ≥5 % en la semana 56, % (IC al 95 %)	63.5		26.6		4.8** (4.1; 5.6)
Proporción de pacientes que mostraron una pérdida de peso corporal >10 % en la semana 56, % (IC al 95 %)	32.8		10.1		4.3** (3.5; 5.3)
Glucemia y factores cardiometabólicos	Valor inicial	Cambio	Valor inicial	Cambio	
HbA1c, %	5.6	-0.3	5.6	-0.1	-0.23** (-0.25; -0.21)
GPA, mmol/L	5.3	-0.4	5.3	-0.01	-0.38** (-0.42; -0.35)
Presión arterial sistólica, mmHg	123.0	-4.3	123.3	-1.5	-2.8** (-3.6; -2.1)

Presión arterial diastólica, mmHg	78.7	-2.7	78.9	-1.8	-0.9* (-1.4; -0.4)
Perímetro abdominal, cm	115.0	-8.2	114.5	-4.0	-4.2** (-4.7; -3.7)
Lípidos					
Colesterol total; mmol/L	5.0	-3.2 %	5.0	-0.9 %	-2.3** (-3.3; -1.3)
Colesterol LDL, mmol/L	2.9	-3.1 %	2.9	-0.7 %	-2.4* (-4.0; -0.9)
Colesterol HDL, mmol/L	1.3	2.3 %	1.3	0.5 %	1.9* (0.7; 3.0)
Triglicéridos; mmol/L	1.4	-13.6 %	1.5	-4.8 %	-9.3** (-11.5; -7.0)

Grupo de análisis completo. Para el peso corporal, HbA_{1c}, GPA, presión arterial y circunferencia de la cintura, los valores iniciales corresponden a promedios, los cambios desde el valor inicial a la semana 56 corresponden a promedios estimados (mínimos cuadrados) y los contrastes de tratamiento a la semana 56 corresponden a diferencias estimadas del tratamiento. Para la proporción de pacientes con una pérdida de peso corporal ≥ 5 / $> 10\%$, se presentan los índices de riesgo estimados. En el caso de los lípidos, los valores iniciales corresponden a promedios geométricos, los cambios desde el valor inicial hasta la semana 56 son cambios relativos, y los contrastes del tratamiento a la semana 56 son diferencias relativas del tratamiento. Los valores faltantes posteriores al inicio se imputaron utilizando la última observación llevada a cabo. * $p < 0.05$. ** $p < 0.0001$. IC=intervalo de confianza. GPA=Glucosa Plasmática en Ayunas. DE=Desviación Estándar.

Tabla 4. Estudio 1: Cambios desde el valor inicial en el peso corporal, la glucemia y los parámetros cardiometabólicos en la semana 160

	Saxenda® (N = 1472)		Placebo (N = 738)		Saxenda® en comparación al placebo
Peso corporal					
Valor inicial, kg (DE)	107.6 (21.6)		108.0 (21.8)		
Cambio promedio en la semana 160, % (IC al 95%)	-6.2		-1.8		-4.3** (-4.9; -3.7)
Cambio promedio en la semana 160, kg (IC al 95%)	-6.5		-2.0		-4.6** (-5.3; -3.9)
Proporción de pacientes que mostraron una pérdida de peso corporal ≥5 % en la semana 160, % (IC al 95 %)	49.6		23.4		3.2** (2.6; 3.9)
Proporción de pacientes que mostraron una pérdida de peso corporal >10% en la semana 160, % (IC al 95%)	24.4		9.5		3.1** (2.3; 4.1)
Glucemia y factores cardiometabólicos	Valor inicial	Cambio	Valor inicial	Cambio	
HbA1c, %	5.8	-0.4	5.7	-0.1	-0.21** (-0.24; -0.18)
GPA, mmol/L	5.5	-0.4	5.5	0.04	-0.4** (-0.5; -0.4)

Presión arterial sistólica, mmHg	124.8	-3.2	125.0	-0.4	-2.8** (-3.8; -1.8)
Presión arterial diastólica, mmHg	79.4	-2.4	79.8	-1.7	-0.6 (-1.3; 0.1)
Perímetro abdominal, cm	116.6	-6.9	116.7	-3.4	-3.5** (-4.2; -2.8)
Lípidos					
Colesterol total, mmol/L	5.0	-2.9 %	5.1	-1.2 %	-1.8* (-3.3; -0.2)
Colesterol LDL, mmol/L	2.9	-4.6 %	3.0	-2.6 %	-2.0 (-4.3; 0.4)
Colesterol HDL, mmol/L	1.3	4.9 %	1.3	3.9 %	1.0 (-0.6; 2.7)
Triglicéridos; mmol/L	1.5	-11.7 %	1.5	-5.91 %	-6.2** (-9.4; -2.9)

Conjunto completo de análisis. Para el peso corporal, HbA_{1c}, GPA, presión arterial y el perímetro abdominal, los valores iniciales son promedios, los cambios desde el valor inicial en la semana 160 son promedios estimados (mínimos cuadrados) y la comparación entre tratamientos en la semana 160 es la diferencia estimada entre tratamientos. Se presenta la razón de posibilidades estimada para la proporción de pacientes que pierden $\geq 5\%$ / $>10\%$ del peso corporal. Para los lípidos, los valores iniciales son la media geométrica, los cambios desde el valor inicial en la semana 160 son cambios relativos, y la comparación entre tratamientos en la semana 160 es la diferencia relativa entre tratamientos. Se imputaron los valores faltantes posteriores al valor inicial mediante la última observación. * $p < 0.05$ ** $p < 0.0001$ IC = intervalo de confianza. GPA = glucosa plasmática en ayunas DE = desviación estándar

Tabla 5. Estudio 2: Cambios desde el valor inicial en el peso corporal, la glucemia y los parámetros cardiometabólicos en la semana 56

	Saxenda® (N = 412)		Placebo (N = 211)		Saxenda® en comparación al placebo
Peso corporal					
Valor inicial, kg (DE)	105.6 (21.9)		106.7 (21.2)		-
Cambio promedio en la semana 56, % (IC al 95 %)	-5.9		-2.0		-4.0** (-4.8; -3.1)
Cambio promedio en la semana 56, kg (IC al 95 %)	-6.2		-2.2		-4.1** (-5.0; -3.1)
Proporción de pacientes que mostraron una pérdida de peso corporal ≥5 % en la semana 56, % (IC al 95 %)	49.8		13.5		6.4** (4.1; 10.0)
Proporción de pacientes que mostraron una pérdida de peso corporal ≥10% en la semana 56, % (IC al 95 %)	22.9		4.2		6.8** (3.4; 13.8)
Glucemia y factores cardiometabólicos	Valor inicial	Cambio	Valor inicial	Cambio	
HbA1c, %	7.9	-1.3	7.9	-0.4	-0.9** (-1.1; -0.8)
GPA, mmol/L	8.8	-1.9	8.6	-0.1	-1.8** (-2.1; -1.4)

Presión arterial sistólica, mmHg	128.9	-3.0	129.2	-0.4	-2.6* (-4.6; -0.6)
Presión arterial diastólica, mmHg	79.0	-1.0	79.3	-0.6	-0.4 (-1.7; 1.0)
Perímetro abdominal, cm	118.1	-6.0	117.3	-2.8	-3.2** (-4.2; -2.2)
Lípidos					
Colesterol total, mmol/L	4.4	-1.4 %	4.4	2.3 %	-3.6* (-6.3; -0.8)
Colesterol LDL, mmol/L	2.2	0.8 %	2.2	3.1 %	-2.2 (-7.0; 2.8)
Colesterol HDL, mmol/L	1.2	4.8 %	1.2	2.0 %	2.8* (0.2; 5.3)
Triglicéridos, mmol/L	1.8	-14.6%	1.8	-1.1%	-13.7** (-19.5; -7.4)

Grupo completo de análisis Para el peso corporal, HbA1c, GPA, la presión sanguínea y el perímetro abdominal, los valores iniciales son promedios, los cambios desde el valor inicial en la semana 56 son promedios estimados (mínimos cuadrados) y la comparación de tratamientos en la semana 56 es la diferencia estimada entre tratamientos. Se presenta la razón de posibilidades estimada para la proporción de pacientes que muestran una pérdida de peso corporal ≥ 5 / $> 10\%$. Para los lípidos, los valores iniciales son la media geométrica, los cambios desde el valor inicial en la semana 56 son cambios relativos y la comparación entre tratamientos en la semana 56 es la diferencia relativa entre tratamientos. Se imputaron los valores faltantes posteriores al valor inicial utilizando la última observación. * $p < 0.05$ ** $p < 0.0001$. IC = intervalo de confianza. GPA = glucosa plasmática en ayunas DE = desviación estándar

Tabla 6. Estudio 3: Cambios desde el valor inicial en el peso corporal y el índice de apnea hipopnea a la semana 32

	Saxenda® (N = 180)		Placebo (N = 170)		Saxenda® en comparación al placebo
Peso corporal					
Valor inicial, kg (DE)	116.5 (23.0)		118.7 (25.4)		-
Cambio promedio en la semana 32, %	-5.7		-1.6		-4.2** (-5.2; -3.1)
Cambio promedio en la semana 32, kg	-6.8		-1.8		-4.9** (-6.2; -3.7)
Proporción de pacientes que mostraron una pérdida de peso corporal ≥5 % en la semana 32, %	46.4		18.1		3.9** (2.4;6.4)
Proporción de pacientes que mostraron una pérdida de peso corporal ≥10% en la semana 32, %	22.4		1.5		19.0** (5.7;63.1)
	Valor inicial	Cambio	Valor inicial	Cambio	
Índice de apnea hipopnea eventos/hora	49.0	-12.2	49.3	-6.1	-6.1* (-11.0; -1.2)

Grupo completo de análisis. Los valores iniciales son promedios, los cambios desde el valor inicial en la semana 32 son promedios estimados (mínimos cuadrados) y la comparación de tratamientos en la semana 32 es la diferencia estimada entre tratamientos (95% IC). Se presenta la razón de posibilidades estimada para la proporción de pacientes que muestran una

pérdida de peso corporal ≥ 5 / $>10\%$. Se imputaron los valores faltantes posteriores al valor inicial utilizando la última observación. * $p < 0.05$ ** $p < 0.0001$. IC = intervalo de confianza. DE = desviación estándar.

Tabla 7. Estudio 4: Cambios desde el valor inicial en el peso corporal A LA SEMANA 56

	Saxenda® (N = 207)	Placebo (N = 206)	Saxenda® en comparación al placebo
Peso corporal			
Valor inicial, kg (DE)	100.7 (20.8)	98.9 (21.2)	-
Cambio promedio en la semana 56, % (IC al 95%)	-6.3	-0.2	-6.1** (-7.5; -4.6)
Cambio promedio en la semana 56, kg (IC al 95%)	-6.0	-0.2	-5.9** (-7.3; -4.4)
Proporción de pacientes que mostraron una pérdida de peso corporal ≥ 5 % en la semana 56, % (IC al 95 %)	50.7	21.3	3.8** (2.4;6.0)
Proporción de pacientes que mostraron una pérdida de peso corporal $>10\%$ en la semana 56, % (IC al 95%)	27.4	6.8	5.1** (2.7;9.7)

Grupo completo de análisis. Los valores iniciales son promedios, los cambios desde el valor inicial en la semana 56 son promedios estimados (mínimos cuadrados) y la comparación de tratamientos en la semana 56 es la diferencia estimada entre tratamientos. Se presenta la razón de posibilidades estimada para la proporción de pacientes que muestran una pérdida de peso corporal ≥ 5 / $>10\%$. Se imputaron los valores faltantes posteriores al valor inicial utilizando la última observación.

** $p < 0.0001$. IC = intervalo de confianza. DE = desviación estándar.

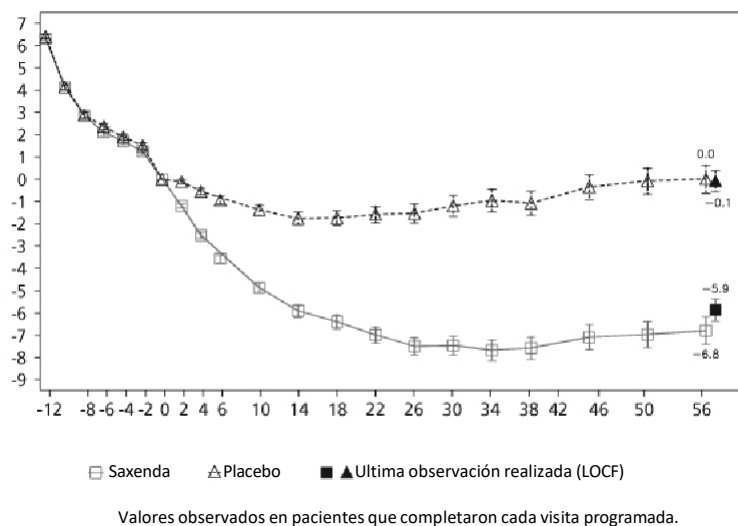


Figura 4 Cambio desde la aleatorización (semana 0) en el peso corporal (%) durante el tiempo del estudio 4

Antes de la semana 0, los pacientes sólo eran tratados con una dieta baja en calorías y ejercicio. En la semana 0, los pacientes fueron aleatorizados para recibir Saxenda® o placebo.

Inmunogenicidad

Consistente con las propiedades potencialmente inmunogénicas de los fármacos que contienen proteínas y péptidos, los pacientes pueden desarrollar anticuerpos contra liraglutida después del tratamiento con Saxenda®. En los estudios clínicos, 2.5% de los pacientes tratados con Saxenda® desarrollaron anticuerpos contra liraglutida. La formación de anticuerpos no ha sido asociada con una reducción en la eficacia de Saxenda®.

Evaluación cardiovascular

Los eventos adversos cardiovasculares mayores (MACE) fueron adjudicados por un grupo de expertos externos e independientes y fueron definidos como infarto al miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal y muerte cardiovascular. En los 5 estudios clínicos doble ciego controlados de fase II y fase III con Saxenda®, se presentaron 6 MACE entre los pacientes tratados con Saxenda® y 10 MACE entre los pacientes tratados con el placebo. El cociente de riesgo y el IC al 95 % son de 0.33 [0.12; 0.90] para Saxenda® en comparación con el placebo. Se observó un aumento promedio en la frecuencia cardíaca, desde el valor inicial, de 2.5 latidos por minuto (que oscila entre 1.6 a 3.6 latidos por minuto) con Saxenda® en los estudios clínicos de fase 3 (vea la sección *Advertencias y precauciones de uso*). La frecuencia cardíaca alcanzó su punto máximo después de aproximadamente 6 semanas. El cambio en la frecuencia cardíaca fue reversible al suspender la liraglutida.

El estudio LEADER® (Efecto y acción de liraglutida en diabetes: evaluación de resultados de desenlaces cardiovasculares) incluyó 9340 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 controlada de manera insuficiente. La gran mayoría de los pacientes tenían enfermedad cardiovascular establecida. A los pacientes se les asignó aleatoriamente liraglutida en una dosis diaria de hasta 1.8 mg (4668) o un placebo (4672), ambos como tratamientos de base con un procedimiento estándar de atención médica.

La duración de la exposición fue de entre 3.5 y 5 años. La edad promedio fue de 64 años y el IMC promedio fue de 32.5 kg/m². El nivel de HbA1c promedio al inicio fue de 8.7 y mejoró después de 3 años en un 1.2 % en pacientes a los que se les administró liraglutida y en un 0.8% en pacientes a los que se les administró el placebo. El criterio de valoración primario fue el tiempo desde la aleatorización hasta el primer episodio de cualquier evento adverso cardiovascular mayor (MACE, por sus siglas en inglés): muerte CV, infarto de miocardio no letal o accidente cerebrovascular no letal.

Liraglutida redujo significativamente la tasa de eventos adversos cardiovasculares mayores (eventos del criterio de valoración primario, MACE) en comparación con el placebo (3.41 frente a 3.90 por cada 100 años-paciente de observación en los grupos con liraglutida y con el placebo, respectivamente) con una reducción del riesgo del 13 %, HR 0.87, [0.78, 0.97] [IC al 95 %]) (p = 0.005) (ver Figura 5).

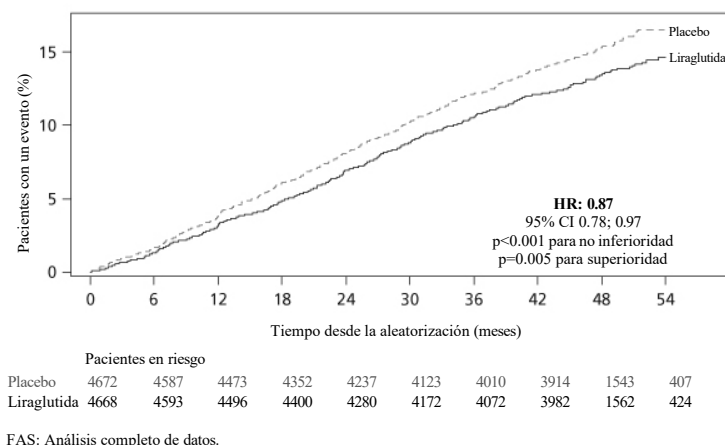


Figura 5 Diagrama de Kaplan Meier del tiempo hasta primer MACE – análisis completo de datos de la población (FAS)

Liraglutida también redujo significativamente el riesgo de MACE expandido (MACE principal, angina de pecho inestable que terminó en hospitalización, revascularización coronaria u hospitalización por insuficiencia cardíaca) y otros criterios de valoración secundarios (Figura 6).

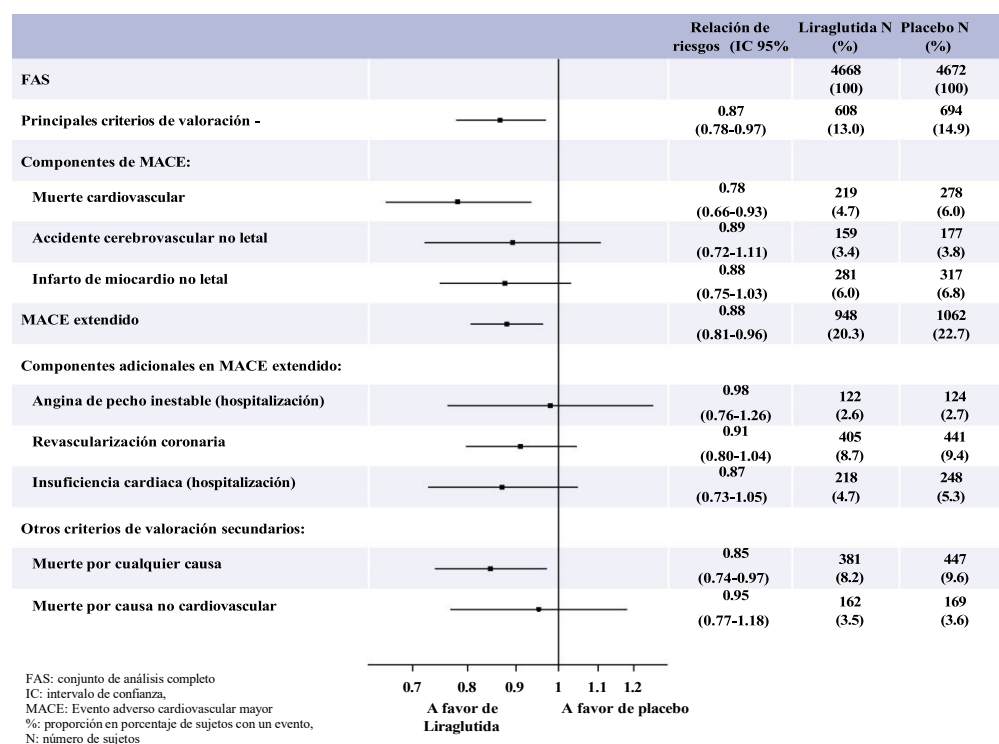


Figura 6. Diagrama de efectos (Forest plot) del análisis de los tipos de eventos cardiovasculares individuales – Análisis completo de datos de la población

Resultados reportados por los pacientes

Saxenda® mejoró diferentes resultados reportados por los pacientes, comparado con placebo. Se observaron mejoras significativas en el puntaje total de IWQoL-Lite (Estudios 1 y 2) y en todas las áreas de la encuesta SF-36 (Estudio 1), lo que indica efectos favorables sobre la función física y la salud mental.

Insulina en ayunas

La insulina en ayunas promedio al inicio varió de 65 a 117 pmol/L en los estudios 1 y 4, y fue ligeramente superior en el estudio 2 en los sujetos con diabetes mellitus tipo 2 (125 pmol/L). La insulina en ayunas promedio se redujo con Saxenda® vs. placebo en el estudio 1 y el estudio 4 ($p \leq 0.05$) con una diferencia relativa en el tratamiento (Saxenda®/placebo) de -8.4% y -12.2%, respectivamente.

Medicamentos concomitantes

Saxenda® tuvo mayores probabilidades que el placebo de reducir el uso de medicamentos antihipertensivos y reductores de lípidos después de un año de tratamiento y en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Saxenda® también tuvo mayores probabilidades que el placebo de reducir el uso de medicamentos antidiabéticos orales después de un año de tratamiento.

Datos farmacodinámicos

En estudios clínicos a largo plazo, que involucran pacientes con sobrepeso y obesidad, Saxenda®, en conjunto con una disminución de la ingesta de calorías y un aumento de la actividad física, redujo de manera significativa el peso corporal.

Efectos sobre la sensación de apetito, ingesta de calorías y gasto de energía, vaciamiento gástrico y glucemia en ayunas y postprandial

Se realizó un estudio de farmacología clínica de cinco semanas de duración en 49 pacientes con obesidad (IMC 30-40 kg/m²) no diabéticos para investigar los efectos farmacodinámicos de liraglutida.

Sensación de apetito, ingesta de calorías y gasto de energía

Se considera que el efecto de pérdida de peso de Saxenda® está mediado por la regulación del apetito y la ingesta de alimentos. Se evaluó la sensación de apetito antes y hasta cinco horas después de un desayuno estándar, y se evaluó la ingesta de alimentos *ad libitum* durante el almuerzo posterior. Comparado con placebo, Saxenda® aumentó la saciedad postprandial y las tasas de saciedad y llenura postprandial, redujo las tasas de hambre y consumo prospectivo de comida y redujo la ingesta de alimentos *ad libitum*. No se observó ningún aumento relacionado con el tratamiento en el gasto de energía en 24 horas según se midió mediante cámara respiratoria.

Vaciamiento gástrico

Saxenda® provocó un pequeño retraso en el vaciamiento gástrico durante la primera hora después de la comida, reduciendo de esta manera la tasa y el nivel total de glucosa postprandial que apareció en la circulación.

Glucosa en ayunas y postprandial, insulina y glucagón

Se evaluaron las concentraciones de glucosa en ayunas y postprandial, insulina y glucagón antes y hasta 5 horas después de una comida estándar. Comparado con placebo, Saxenda® redujo la glucosa en ayunas y la glucosa postprandial (ABC_{0-60 min}) en la primera hora después de la comida y redujo además el ABC de glucosa en 5 horas y la glucosa incremental (ABC_{0-300 min}). Adicionalmente,

Saxenda® redujo el glucagón postprandial (ABC_{0-300 min}), la insulina postprandial (ABC_{0-60 min}) y la insulina incremental (iABC_{0-60 min}) después de la comida, comparado con placebo.

La glucosa en ayunas e incremental y las concentraciones de insulina también se evaluaron durante una Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa de 75-g (PTOG) antes y después de 56 semanas de tratamiento en 3,731 pacientes con sobrepeso y obesidad con y sin prediabetes. Comparado con placebo, Saxenda® redujo las concentraciones de glucosa en ayunas e incremental. El efecto fue más pronunciado en los pacientes con prediabetes. Adicionalmente, Saxenda® redujo la insulina en ayunas y aumentó las concentraciones de insulina incremental comparado con placebo. En comparación con el valor inicial, el ABC de glucosa plasmática después de la prueba de tolerancia en la semana 160 se redujo con liraglutida de 3.0 mg mientras duró el tratamiento, pero se mantuvo sin cambios con el placebo. Además, el ABC de insulina después de la prueba de tolerancia se mantuvo relativamente estable con liraglutida de 3.0 mg durante el período de tratamiento de 160 semanas, mientras que en el grupo con el placebo el ABC disminuyó. Los efectos estimados del tratamiento fueron estadísticamente significativos a favor de liraglutida de 3.0 mg.

Efectos sobre el aumento en la glucosa en ayunas y postprandial en pacientes con sobrepeso y obesidad con diabetes mellitus tipo 2

Saxenda® redujo el aumento en la glucosa en ayunas y postprandial (90 minutos después de la comida, promedio de 3 comidas diarias), comparada con placebo.

Función de las células Beta

Los estudios clínicos de hasta un año con Saxenda® en pacientes con sobrepeso y obesidad con y sin diabetes mellitus han mostrado mejoría y conservación de la función de las células beta, usando mediciones como el modelo de evaluación de homeostasis de la función de las células beta (HOMA-B), y el índice proinsulina-insulina.

Distribución de la pérdida de peso

En un subestudio de 113 pacientes con obesidad (IMC 30-40 kg/m²), no diabéticos, el análisis DEXA y las ecografías por TC se realizaron al inicio y a la Semana 20, en 15 pacientes con Saxenda® y 14 pacientes con placebo. En el subestudio, la pérdida de peso fue principalmente de la masa corporal grasa, en lugar de la masa corporal magra en ambos grupos de tratamiento. El área de tejido adiposo visceral y subcutáneo promedio se redujo después de 20 semanas de tratamiento comparado con el valor inicial. Más aun, las disminuciones relativas en la grasa visceral fueron superiores a la de la grasa subcutánea con liraglutida.

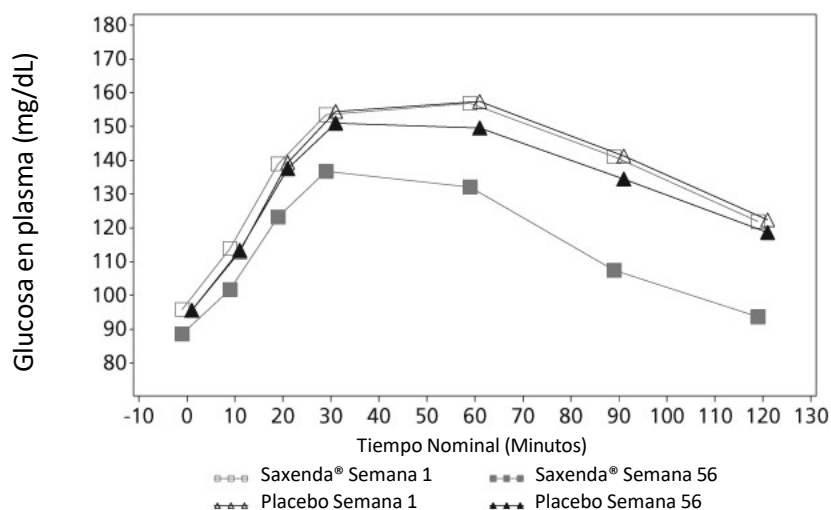


Figura 7 Prueba de tolerancia a la glucosa oral: glucosa plasmática en la semana 1 y al año – gráfica de medias – Conjunto de análisis completo

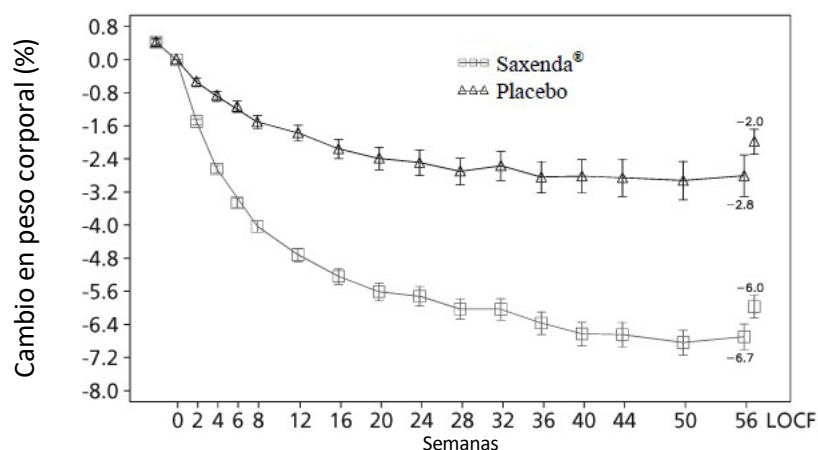


Figura 8 Cambio desde el valor inicial (%) en el peso corporal en ayunas durante el estudio 2

Electrofisiología cardíaca (QTc)

El efecto de liraglutida sobre la repolarización cardíaca fue probado en un estudio QTc. Liraglutida en concentraciones de régimen estacionario con dosis diarias de hasta 1.8 mg no produjo prolongación de QTc. La exposición a liraglutida en los pacientes con obesidad y con sobrepeso tratados con Saxenda® es comparable a la exposición evaluada en el estudio de QTc con liraglutida en voluntarios sanos.

Datos farmacocinéticos

Absorción

La absorción de liraglutida después de su administración por vía subcutánea fue lenta, alcanzando su máxima concentración aproximadamente 11 horas después de la dosis. La concentración promedio de liraglutida en régimen estacionario ($ABC_{\tau/24}$) alcanzó aproximadamente 31 nmol/L en los sujetos con obesidad (IMC 30-40 kg/m²) después de la administración de liraglutida 3.0 mg. La exposición a liraglutida aumentó de manera proporcional a la dosis en el rango de dosis de 0.6 mg a 3.0 mg.

La biodisponibilidad absoluta de liraglutida después de la administración subcutánea es de aproximadamente 55%.

Distribución

El volumen de distribución aparente promedio después de la administración subcutánea de liraglutida 3.0 mg es 20-25 L (para una persona con un peso aproximado de 100 kg). Liraglutida se une de manera extensa a proteínas plasmáticas (>98%).

Metabolismo/biotransformación

Durante las 24 horas después de la administración de una dosis individual de [³H]-liraglutida a sujetos sanos, el mayor componente plasmático fue liraglutida intacta. Se detectaron dos metabolitos menores en plasma ($\leq 9\%$ y $\leq 5\%$ de exposición plasmática total a la radioactividad).

Eliminación

Liraglutida se metaboliza endógenamente, de manera similar a las grandes proteínas sin que un órgano específico sea su principal ruta de eliminación. Después de una dosis de [³H]-liraglutida, no se detectó liraglutida intacta en orina o heces. Solo una pequeña parte de la radioactividad administrada fue excretada en los metabolitos relacionados con liraglutida en orina o heces (6% y 5%, respectivamente). La radioactividad en orina y heces fue excretada principalmente durante los primeros 6-8 días, y correspondió a tres metabolitos menores, respectivamente.

La depuración aparente después de la administración s.c. de liraglutida 3.0 mg es aproximadamente 0.9-1.4 L/h con una vida media de eliminación de aproximadamente 13 horas.

Poblaciones especiales

Adultos mayores

No se necesita un ajuste de la dosis con base en la edad. La edad no tuvo un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de liraglutida 3.0 mg con base en el análisis farmacocinético de una población que incluyó pacientes con sobrepeso y obesidad (18 a 82 años).

Género

Con base en los resultados del análisis farmacocinético de una población, las mujeres presentan 24% menos de depuración ajustada al peso de liraglutida 3.0 mg comparadas con los hombres. Con base en los datos de respuesta a la exposición, no se requiere un ajuste de la dosis con base en el género.

Origen étnico

El origen étnico no tuvo un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de liraglutida 3.0 mg con base en los resultados del análisis farmacocinético de una población que incluyó pacientes con sobrepeso y obesidad de grupos caucásico, negro, asiático e hispano/no hispano.

Peso corporal

La exposición a liraglutida disminuye al aumentar el peso corporal inicial. La dosis diaria de 3.0 mg de liraglutida brindó adecuadas exposiciones sistémicas en el rango de peso corporal de 60-234 kg evaluado por respuesta a la exposición en el estudio clínico. No se estudió la exposición a liraglutida en sujetos con peso corporal >234 kg.

Insuficiencia hepática

La farmacocinética de liraglutida se evaluó en pacientes con diferentes grados de insuficiencia hepática en un estudio de una sola dosis (0.75 mg). La exposición a liraglutida disminuyó un 23 y 13% en pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada, respectivamente, comparados con sujetos sanos. La exposición fue significativamente inferior (44%) en pacientes con insuficiencia hepática severa (puntaje Child Pugh >9).

Insuficiencia renal

La exposición a liraglutida se redujo en pacientes con insuficiencia renal comparados con los individuos con función renal normal en un estudio de dosis única (0.75 mg). La exposición a liraglutida se redujo 33%, 14%, 27% y 26%, en pacientes con insuficiencia renal leve (depuración de

creatinina, CrCl 50-80 ml/min), moderada (CrCl 30-50 ml/min), y severa (CrCl <30 ml/min) y enfermedad renal en etapa terminal con necesidad de diálisis, respectivamente.

Pediatricos

No se recomienda el uso de Saxenda® en niños o adolescentes menores de 18 años.

Mecanismo de acción

Liraglutida es un análogo acilado del receptor del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) con un 97% de homología en la secuencia de aminoácidos con respecto al GLP-1 humano endógeno. Liraglutida se une y activa el receptor del GLP-1 (GLP-1R). Liraglutida es estable contra la degradación metabólica y tiene una vida media en plasma de 13 horas después de la administración subcutánea. El perfil farmacocinético de liraglutida, el cual la hace adecuada para administración una vez al día, es el resultado de la auto-asociación que retrasa la absorción, la unión a la proteína plasmática y la estabilidad contra la degradación metabólica por la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4) y la endopeptidasa neutra (EPN).

GLP-1 es un regulador fisiológico del apetito y la ingesta de alimentos y GLP-1R se encuentra presente en diferentes áreas del cerebro involucradas en la regulación del apetito. En estudios en animales, la administración periférica de liraglutida indujo la absorción en regiones específicas del cerebro implicadas en la regulación del apetito, incluyendo el hipotálamo, donde liraglutida, a través de la activación específica de GLP-1R, aumentó las señales de saciedad y redujo las señales de hambre, lo que indujo la pérdida de peso corporal.

Los receptores de GLP-1 se expresaron igualmente en zonas específicas del corazón, el sistema vascular, el sistema inmunitario y los riñones. En los modelos murinos de aterosclerosis, liraglutida previno la progresión de las placas de ateroma aórtico y redujo la inflamación en las mismas. Adicionalmente, liraglutida tuvo un efecto favorable en los lípidos plasmáticos. Liraglutida no redujo el tamaño de las placas de ateromas que ya estaban establecidas.

El mecanismo de acción de liraglutida en humanos es la reducción de peso corporal principalmente a través de la pérdida de masa grasa. El peso corporal se reduce a través de la disminución de la ingesta de alimentos. Liraglutida no aumenta el gasto de energía en 24 horas. Liraglutida regula el apetito aumentando la sensación de llenura y saciedad a la vez que disminuye la sensación de hambre y el consumo prospectivo de comida.

Liraglutida estimula la secreción de insulina, reduce la secreción inadecuadamente alta de glucagón de manera dependiente de la glucosa y mejora la función de las células beta, lo que resulta en una disminución de la glucosa en ayunas y postprandial. El mecanismo de disminución de la glucosa en sangre también involucra un retraso menor en el vaciamiento gástrico.

Información de seguridad pre-clínica

Los datos no clínicos no revelan riesgos especiales para los seres humanos basados en los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad de dosis repetitivas o genotoxicidad.

Se observaron tumores no letales en células-C de tiroides en estudios de dos años de carcinogenicidad en ratas y ratones. En las ratas no se observó un nivel de no efecto adverso observado (NOAEL). Estos tumores no se observaron en monos tratados durante 20 meses. Estos hallazgos en los roedores son causados por un mecanismo no genotóxico mediado por el receptor específico de GLP-1 al cual los roedores son particularmente sensibles. No se encontraron otros tumores relacionados con el tratamiento.

Los estudios en animales no indicaron efectos nocivos directos en relación con la fertilidad, pero sí un ligero aumento en las muertes embrionarias prematuras a la dosis más alta. Las dosis con liraglutida durante la gestación media causaron una reducción en el peso de la madre y el crecimiento del feto

con efectos no claros en las costillas de las ratas y variación esquelética en los conejos. El crecimiento neonatal disminuyó en las ratas mientras estuvieron expuestas a liraglutida, y persistió en el periodo posterior al destete en el grupo de dosis alta. Se desconoce si estos efectos están relacionados con la disminución en la ingesta de calorías en las hembras o a un efecto directo de GLP-1 en el feto/cría neonata.

Almacenamiento, manejo y otra información

Vida útil

30 meses

Después del primer uso: 1 mes

Condiciones de almacenamiento

Almacenar en refrigerador (2°C - 8°C).

No congelar.

Almacenar lejos del compartimiento congelador.

Después del primer uso: Almacenar por debajo de 30°C o almacenar en refrigerador (2°C - 8°C). No congelar.

Conserve la pluma tapada para protegerla de la luz.

Incompatibilidades

Las sustancias añadidas a Saxenda® pueden causar la degradación de liraglutida. En ausencia de estudios de compatibilidad, no se debe mezclar este producto medicinal con otros productos medicinales.

Presentación (empaquete primario y secundario)

Cartucho (vidrio tipo 1) con un émbolo (bromobutilo) y una hoja de caucho laminada (bromobutilo/poliisopreno) dentro de una pluma prellenada desechable multidosis hecha de polipropileno, poliacetal, policarbonato y acrilonitrilo butadieno estireno.

Cada pluma contiene 3 ml de solución y tiene capacidad de administrar dosis de 0.6 mg, 1.2 mg, 1.8 mg, 2.4 mg y 3.0 mg.

Tamaño de empaques de 1, 3 o 5 plumas prellenadas.

Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de empaque.

Precauciones de disposición

Se debe advertir al paciente que deseche la aguja utilizada para la inyección de acuerdo con los requisitos locales después de cada inyección y que almacene la pluma de Saxenda® sin que tenga acoplada una aguja para inyección. Esto puede prevenir el taponamiento de las agujas, contaminación, infección, derrame de la solución y una dosis inexacta.

Otra información de manejo

No se debe utilizar Saxenda® si no tiene apariencia clara e incolora o casi incolora.

No se debe utilizar Saxenda® si ha sido congelada.

Saxenda® puede ser administrado con agujas de una longitud de hasta 8 mm. La pluma ha sido diseñada para ser utilizada con agujas desechables NovoFine® o NovoTwist®.

No incluye las agujas para inyección.

Titular de la Autorización Comercial

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Dinamarca

Saxenda®, *NovoFine®* y *NovoTwist®* son marcas de propiedad de Novo Nordisk A/S.

© 2026

Novo Nordisk A/S

Instrucciones para el uso de Saxenda® 6 mg/ml solución para inyección en pluma prellenada

Por favor lea estas instrucciones cuidadosamente antes de usar su pluma prellenada Saxenda®.

No utilice la pluma sin una capacitación adecuada de parte de su médico o enfermera.

Comience por verificar su pluma **asegurándose de que contiene Saxenda® 6 mg/ml**, luego revise las siguientes ilustraciones para conocer mejor las diferentes partes de su pluma y aguja.

Si usted es invidente o sufre deficiencia visual y no puede leer el contador de dosis de la pluma, no use esta pluma sin ayuda. Consiga ayuda de una persona que goce de buena visión y esté capacitada en el uso de la pluma prellenada Saxenda®.

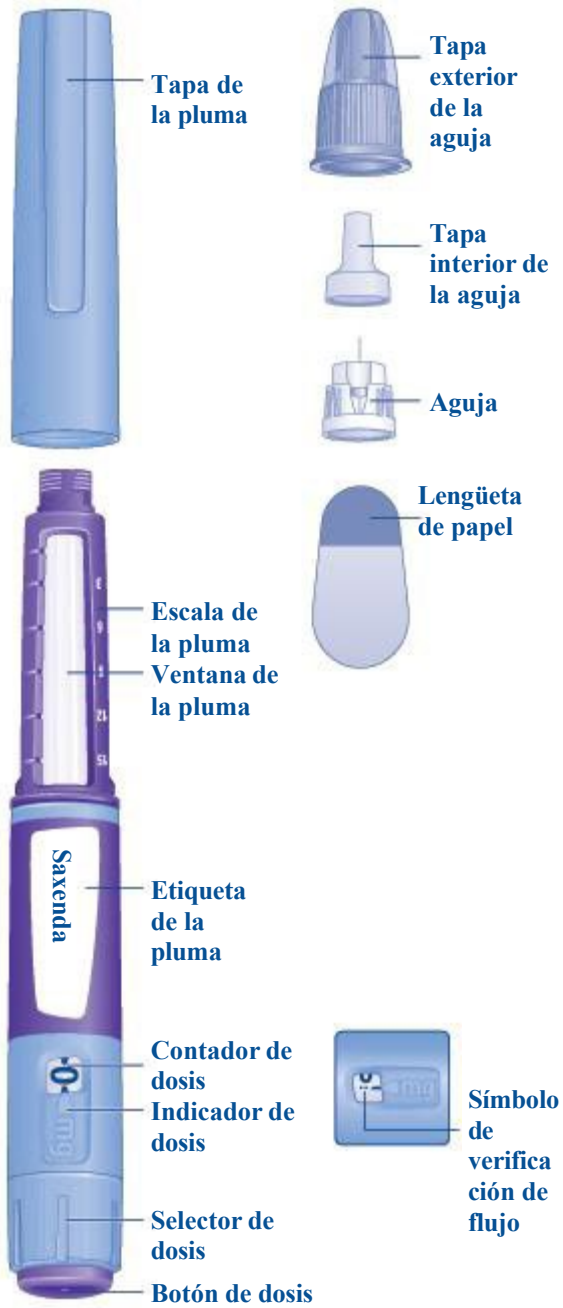
Su pluma es una pluma prellenada dosificadora. Contiene 18 mg de liraglutida, y administra dosis de 0.6 mg, 1.2 mg, 1.8 mg, 2.4 mg y 3.0 mg. Su pluma ha sido diseñada para ser utilizada con agujas desechables NovoFine® o NovoTwist® de hasta 8 mm de longitud.

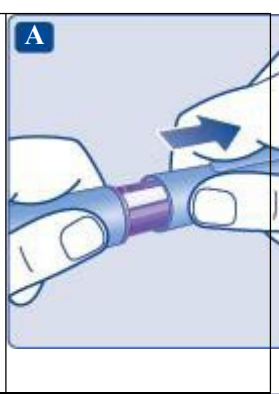
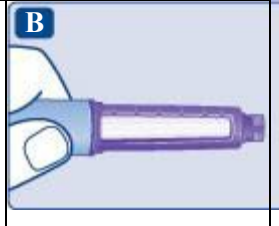
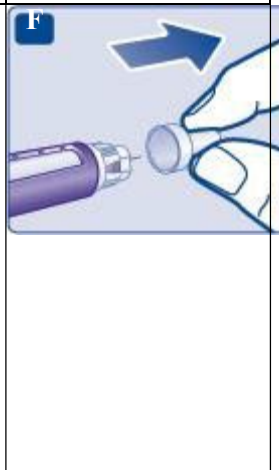
Las agujas no están incluidas en el empaque.

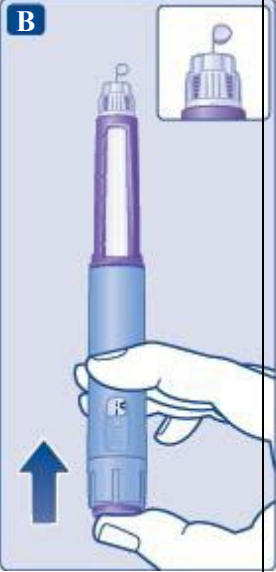
Información importante

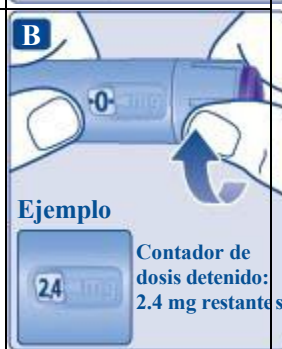
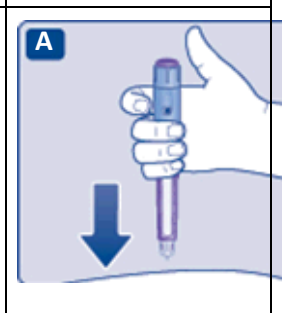
Preste atención especial a estas notas ya que son importantes para un uso seguro de la pluma.

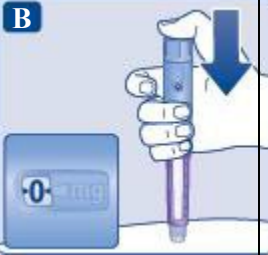
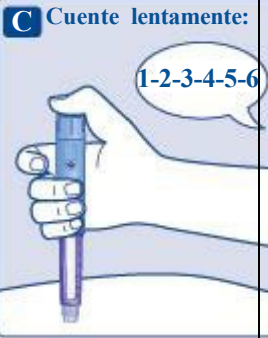
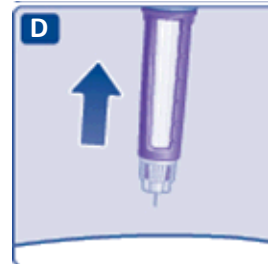
**Saxenda®-pluma pre-llenada
y aguja (ejemplo)**

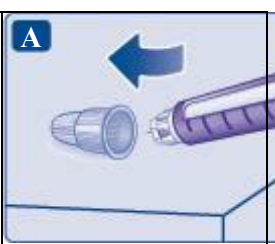
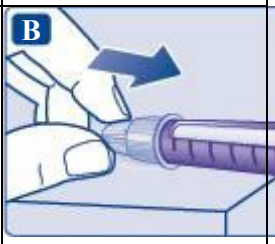
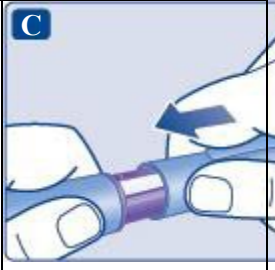


1. Prepare su pluma con una aguja nueva • Verifique el nombre y el color de la etiqueta de su pluma, para asegurarse de que contiene Saxenda®. Esto es especialmente importante si usted toma más de un tipo de medicamento inyectable. Usar el medicamento equivocado puede ser nocivo para su salud. • Retire la tapa de la pluma.	
• Revise que la solución de su pluma sea transparente e incolora. Mire a través de la ventana de la pluma. Si la solución tiene un aspecto turbio, no utilice la pluma.	
• Tome una aguja nueva, y retire la lengüeta de papel.	
Asegúrese de fijar la aguja correctamente ○ Coloque la aguja recta en la pluma ○ Enrósqela hasta que quede firme	
La aguja está cubierta por dos tapas. Debe retirar ambas tapas. Si se olvida de quitar ambas tapas, no se inyectará la solución. ○ Retire la tapa exterior de la aguja y consérvela para más adelante. La necesitará después de la inyección, para retirar de manera segura la aguja de la pluma.	
• Retire la tapa interior de la aguja y deséchela. Si trata de colocarla de nuevo, puede pincharse accidentalmente con la aguja. Es posible que aparezca una gota de la solución en la punta de la aguja. Esto es normal, pero, aun así, debe verificar el flujo cuando use una pluma nueva por primera vez. No acople una aguja nueva a la pluma sino hasta cuando esté listo para administrarse la inyección. ⚠ Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección. Esto puede ayudar a prevenir taponamiento de la aguja, contaminación, infección y dosis inexacta. ⚠ Nunca utilice agujas dobladas o dañadas.	

2. Verifique el flujo con cada pluma nueva - Si ya ha usado su pluma, vaya al paso 3 “<i>Seleccione su dosis</i>”. Solamente debe comprobar el flujo antes de su primera inyección con cada pluma nueva. - Gire el selector de la dosis hasta el símbolo de verificación del flujo () justo después de 0. Asegúrese de que el símbolo de comprobación de flujo esté alineado con el indicador.	A  Símbolo de verificación seleccionado
Sujete la pluma con la aguja apuntando hacia arriba. Presione y mantenga presionado el botón de dosis hasta que el contador de dosis vuelva a 0. El 0 debe quedar alineado con el marcador de dosis. Debe aparecer una gota de solución en la punta de la aguja. Puede que una pequeña gota se quede en la punta de la aguja, pero no se inyectará. Si no aparece ninguna gota, repita el paso 2 “Verifique el flujo con cada pluma nueva” hasta 6 veces. Si sigue sin aparecer una gota, cambie la aguja y repita el paso 2 “Verifique el flujo con cada pluma nueva” una vez más. Si, a pesar de todo, no aparece una gota, deseche la pluma y utilice una nueva.  Asegúrese siempre de que aparezca una gota en la punta de la aguja antes de utilizar una pluma nueva por primera vez. Así se asegura de que la solución fluye. Si no aparece una gota, no se inyectará medicamento, aunque el contador de dosis se mueva. Esto puede indicar que la aguja está bloqueada o dañada. Si no comprueba el flujo antes de la primera inyección con cada pluma nueva, es posible que no se administre la dosis prescrita y que Saxenda® no produzca el efecto previsto.	B 

3. Seleccione su dosis • Gire el selector de dosis hasta que aparezca la dosis en el contador de dosis (0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg o 3,0 mg). Si ha seleccionado una dosis incorrecta, puede girar el selector de dosis hacia delante o hacia atrás para seleccionar la dosis correcta. La pluma puede seleccionar hasta un máximo de 3,0 mg. El selector de dosis cambia la dosis. Solamente el contador de dosis y el indicador de la dosis muestran cuántos mg ha seleccionado en cada administración. Puede seleccionar hasta 3,0 mg por dosis. Cuando la pluma contiene menos de 3,0 mg, el contador de dosis se detiene antes de que aparezca 3,0 mg. El selector de dosis hace clic de forma diferente cuando se gira hacia delante, hacia atrás o se pasa del número de mg que quedan. No cuente los clics de la pluma. ⚠ Antes de inyectarse el medicamento, utilice siempre el contador de dosis y el marcador de dosis para ver cuántos mg ha seleccionado. No cuente los clics de la pluma. No utilice la escala de la pluma, ya que solo muestra la cantidad aproximada de solución que queda en esta. Con el selector de dosis solo deben seleccionarse dosis de 0,6 mg, 1,2 mg, 1,8 mg, 2,4 mg o 3,0 mg. La dosis seleccionada tiene que estar alineada de manera exacta con el marcador de dosis para asegurar que la dosis inyectada es la correcta.	
¿Cuánta solución queda? • La escala de la pluma le muestra aproximadamente cuánta solución queda en su pluma.	
• Para ver exactamente cuánta solución queda, utilice el contador de dosis: Gire el selector de dosis hasta que se detenga el contador de dosis. Si muestra 3.0, quedan al menos 3.0 mg en su pluma. Si el contador de dosis se detiene antes de 3.0 mg, no queda suficiente solución para una dosis completa de 3.0 mg. En caso de que necesite más medicamento del que queda en su pluma Solo en caso de que haya sido capacitado o asesorado por su médico o enfermera, puede dividir su dosis en dos entre su pluma actual y una pluma nueva. Utilice una calculadora para planear las dosis según la instrucción de su médico o enfermera. ⚠ Tenga cuidado de calcular correctamente. Si no está seguro de cómo dividir su dosis utilizando dos plumas, seleccione e inyecte la dosis que necesita usando una pluma nueva.	
4. Inyecte su dosis • Inserte la aguja en su piel, según le han enseñado su médico o enfermera. • Asegúrese de que puede ver el contador de dosis. No lo tape con sus dedos. Esto podría interrumpir la inyección.	

• Presione y mantenga presionado el botón dosificador. Observe como el contador de dosis vuelve a 0. El 0 debe estar alineado con el indicador de la dosis. Es posible que escuche o sienta un "clic". • Continúe presionando el botón dosificador mientras mantiene la aguja en la piel.	
• Cuenta lentamente hasta 6 mientras mantiene presionado el botón dosificador. • Si retira antes la aguja, puede ver un chorro de solución que sale de la punta de la aguja. Si esto pasa, no se ha administrado la dosis completa.	
• Retire la aguja de su piel. Luego, puede soltar el botón dosificador. Si se presenta sangrado en el sitio de inyección, presione suavemente. Es posible que observe una gota de solución en la punta de la aguja después de inyectarse. Esto es normal y no afecta su dosis. ⚠ Revise siempre el contador de la dosis para saber cuántos mg se inyecta. Mantenga presionado el botón hacia abajo hasta que el contador de dosis muestre 0. ¿Cómo identificar una aguja taponada o dañada? • Si no aparece 0 en el contador de dosis después de presionar continuamente el botón dosificador, es posible que haya utilizado una aguja taponada o dañada. • En este caso, no se ha administrado absolutamente nada de medicamento - aun si el contador de dosis se ha movido desde la dosis original que estableció. ¿Cómo manejar una aguja taponada? Cambie la aguja, como se describe en el paso 5 “<i>Después de su inyección</i>”, y repita todos los pasos comenzando con el paso 1 “<i>Prepare su pluma con una aguja nueva</i>”. Asegúrese de seleccionar toda la dosis que necesita. No toque nunca el contador de dosis cuando se inyecte. Esto podría interrumpir la inyección.	

5. Después de su inyección • Deseche siempre la aguja después de cada inyección para asegurarse de que las inyecciones se administren correctamente y evitar que se bloqueen las agujas. Si la aguja está atascada, no se inyectará nada de medicamento. • Dirija la punta de la aguja hacia la tapa exterior de la aguja sobre una superficie plana sin tocar ni la aguja, ni la tapa exterior de la aguja.	
• Una vez que la aguja se encuentre tapada, empuje cuidadosamente la tapa exterior de la aguja totalmente hacia el interior. • Desenrosque la aguja y deséchela con cuidado, según las instrucciones de su médico, enfermero, farmacéutico o autoridades locales.	
• Coloque la tapa en la pluma después de cada uso para proteger la solución de la luz. Cuando la pluma se haya desocupado, deséchela sin aguja acoplada, según las instrucciones de su médico, enfermera, farmacéutico o autoridades locales. ⚠ Nunca trate de volver a colocar la tapa interior nuevamente en la aguja. Podría herirse con la aguja. ⚠ Retire siempre la aguja de la pluma después de cada inyección. Esto puede evitar el taponamiento de las agujas, la contaminación, infección, derrame de solución y las dosis inexactas.	
⚠ Importante información adicional • Conserve siempre su pluma y agujas fuera de la vista y el alcance de otros, especialmente de los niños. • No comparta nunca su pluma o sus agujas con otras personas. • Los cuidadores deben ser muy cautelosos al manejar las agujas usadas, - para prevenir las heridas con las agujas y la infección cruzada.	
Cuidado de su pluma • No deje la pluma en el automóvil u otro lugar donde pueda calentarse o enfriarse demasiado. • No inyecte Saxenda® que haya estado congelada. De hacerlo, podría no tener el efecto previsto por el medicamento. • No esponga su pluma al polvo, suciedad o líquidos. • No lave, enjuague ni lubrique su pluma. La puede limpiar con un paño humedecido con un detergente suave. • No deje caer su pluma, ni la golpee contra superficies duras. Si su pluma se cae o si sospecha que tiene un problema, coloque una aguja nueva y verifique el flujo antes de inyectarse. • No trate de recargar su pluma. Una vez desocupada debe desecharla. • No trate de reparar su pluma o de desbaratarla.	