

# DELGACIL®

SEMAGLUTIDA 1,34 mg/mL

ANTIDIABÉTICO

SOLUCIÓN INYECTABLE

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Subcutánea

## FÓRMULA:

Cada mL de solución inyectable contiene:

Semaglutida.....1,34 mg  
Excipientes.....C.S.

## ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antidiabético.

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Grupo farmacoterapéutico: fármacos utilizados en la diabetes, análogos del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1), código ATC: A10BJ06. Semaglutida es un análogo de GLP-1 con un 94% de homología de secuencia con el GLP-1 humano. Actúa como un agonista del receptor de GLP-1 que se une de forma selectiva al receptor de GLP-1 (el objetivo del GLP-1 nativo) y lo activa.

El GLP-1 es una hormona fisiológica que desempeña diversas funciones en la regulación del apetito y la glucosa, así como en el sistema cardiovascular. Los efectos sobre la glucosa y el apetito están mediados específicamente por los receptores de GLP-1 presentes en el páncreas y el cerebro.

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

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

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

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

## PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS:

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

**Absorción:** La concentración máxima se alcanzó entre 1 y 3 días después de la dosis. La exposición en estado estacionario se alcanzó después de 4-5 semanas de la administración una vez a la semana. En pacientes con diabetes tipo 2, las concentraciones medias en estado estacionario tras la administración subcutánea de 0,5 mg y 1 mg de semaglutida fueron de aproximadamente 16 nmol/L y 30 nmol/L, respectivamente. En el ensayo donde se compararon 1 mg y 2 mg de semaglutida, las concentraciones medias en estado estacionario fueron 27 nmol/L y 54 nmol/L, respectivamente. Para las dosis de 0,5 mg, 1 mg y 2 mg, la exposición a semaglutida aumentó de forma proporcional a la dosis. Asimismo, se logró una exposición similar con la administración de semaglutida subcutánea en el abdomen, el muslo y la parte superior de brazo. La biodisponibilidad absoluta de semaglutida subcutánea fue del 89%.

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

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

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

## INDICACIONES:

Tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2, que no han sido controlados adecuadamente, como complemento de la dieta y el ejercicio.

Laboratorios  
**CATEDRAL**

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

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. Población pediátrica. Diabetes mellitus tipo 1. Insuficiencia cardíaca congestiva de clase IV. Embarazo y lactancia. Pancreatitis.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

No se debe utilizar semaglutida en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. Semaglutida no es un sustituto de la insulina. Se ha notificado cetoacidosis diabética en pacientes insulino dependientes que tuvieron una interrupción rápida o redujeron la dosis de insulina cuando se inició el tratamiento con un agonista del receptor de GLP-1.

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

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

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

**Hipoglucemia:** Los pacientes tratados con semaglutida en combinación con una sulfonilurea o insulina podrían presentar un riesgo mayor de hipoglucemia. Es posible disminuir el riesgo de hipoglucemia reduciendo la dosis de sulfonilurea o de insulina al inicio del tratamiento con semaglutida.

**Riesgo de tumores de células C tiroideas:** Los estudios preclínicos con agonistas del receptor de GLP-1 en roedores sugieren que los agonistas del receptor de GLP-1 pueden asociarse con un mayor riesgo de hiperplasias focales de las células C tiroideas y los tumores de células C. No se sabe si existe una conexión en humanos entre los agonistas del receptor de GLP-1 y los tumores de células C tiroideas, incluido el carcinoma medular de tiroides (MTC). Los pacientes con MTC o síndrome de neoplasia endócrina múltiple tipo 2 (MEN 2) en su historia médica no fueron tratados con semaglutida en los estudios clínicos. Por lo tanto, es necesaria una evaluación cuidadosa de riesgo-beneficio antes del tratamiento con DELGACIL® en este conjunto específico. El valor clínico de la monitorización rutinaria del nivel de calcitonina sérica no ha sido documentado.

**Retinopatía diabética:** En el caso de los pacientes con retinopatía diabética tratados con insulina y semaglutida, se ha observado un riesgo mayor de desarrollar complicaciones de la retinopatía diabética. Se debe extremar la precaución al usar semaglutida en pacientes con retinopatía diabética en tratamiento con insulina. Es preciso monitorizar estrechamente a estos pacientes, así como tratarlos según las directrices clínicas correspondientes. La mejora rápida del control glucémico se ha asociado con un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, pero no se pueden excluir otros mecanismos. No hay experiencia con semaglutida 2 mg en pacientes con diabetes tipo 2 con retinopatía diabética no controlada o potencialmente inestable, por lo que no se recomienda semaglutida 2 mg en estos pacientes.

#### Fertilidad, embarazo y lactancia:

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

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

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

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

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

#### POSOLOGÍA Y MODO DE USO:

La dosis inicial es 0,25 mg (0,2 mL) de semaglutida una vez a la semana. Después de 4 semanas, se debe incrementar la dosis a 0,5 mg (0,4 mL) una vez a la semana. Transcurridas al menos 4 semanas con una dosis de 0,5 mg una vez a la semana, esta se puede incrementar a 1 mg (0,8 mL) una vez a la semana para mejorar aún más el control glucémico. Después de un mínimo de 4 semanas con una dosis de 1 mg una vez a la semana, la dosis se puede aumentar a 2 mg (1,5 mL) una vez a la semana para mejorar aún más el control glucémico. Semaglutida 0,25 mg no es una dosis de mantenimiento. No se recomiendan dosis semanales superiores a 2 mg.

Si DELGACIL® se añade a un tratamiento existente con metformina y/o una tiazolidinediona o a un inhibidor del cotransportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2, por sus siglas en inglés), las dosis de metformina y/o tiazolidinediona o inhibidor SGLT2 empleadas en ese momento se pueden mantener sin cambios.

Si DELGACIL® se añade a un tratamiento existente con sulfonilurea o insulina, se debe considerar una disminución de la dosis de la sulfonilurea o de la insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia.

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

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

**Cambio del día de administración:** El día de administración semanal puede cambiarse si es necesario, siempre que el tiempo entre dos dosis sea de al menos 3 días (>72 horas). Después de seleccionar un nuevo día de administración, se debe continuar con la administración de una vez a la semana.

**Poblaciones especiales:**

**Edad avanzada:** No es necesario un ajuste de dosis en función de la edad. La experiencia terapéutica en pacientes  $\geq 75$  años es limitada.

**Insuficiencia renal:** No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave. La experiencia con el uso de semaglutida en pacientes con insuficiencia renal grave es limitada. No se recomienda el uso de semaglutida en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal.

**Insuficiencia hepática:** No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática. La experiencia con el uso de semaglutida en pacientes con insuficiencia hepática grave es limitada. Se debe extremar la precaución al tratar a estos pacientes con semaglutida.

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

**Forma de administración:** Vía subcutánea.

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

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

**Instrucciones de uso:**

1-Lavarse las manos con agua y jabón.

2-Colocarse en una posición cómoda para la inyección. Se recomienda de pie o sentado.

3-Elegir el sitio de inyección (abdomen, muslo o parte superior del brazo). Evitar aplicar sobre heridas, cicatrices o lunares.

4-Desinfectar la zona de la inyección, con una torunda de algodón o una gasa humedecida con alcohol, en forma circular desde adentro hacia afuera. Dejar secar al aire. No abanicar ni soplar la zona.

5-Retirar la tapa gris de la aguja.

6-Pellicar suavemente la piel del lugar de la inyección e insertar la aguja por completo.

7-Presionar lentamente el émbolo e inyectar todo el líquido, por vía subcutánea. No administrar en músculo o vaso sanguíneo. Mantener presionado el émbolo mientras se mantiene la jeringa en esa posición durante 10 segundos.

8-Retirar cuidadosamente la aguja del lugar de inyección, sin soltar el émbolo. Soltar la piel de la zona de inyección.

9-Puede que haya un poco de sangre en el lugar de inyección. Puede presionar durante 10 segundos con un algodón o una gasa la zona de inyección. No frotar el lugar de inyección. Se puede poner una tirita si lo necesita.

10-Desechar inmediatamente la jeringa y la cubierta de la aguja en el contenedor de materiales punzocortantes más cercano o en una botella de plástico de uso doméstico. NO vuelva a colocar la tapa de la aguja en la jeringa usada.

Nota: Este medicamento está destinado para ser utilizado por una sola persona. No debe utilizarse si la solución no tiene un aspecto transparente e incoloro.

**INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:**

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

**Paracetamol:** Semaglutida retrasa la velocidad de vaciamiento gástrico tal como determinó la farmacocinética de paracetamol durante una prueba de comida estándar. El AUC 0-60 min y la C<sub>máx</sub> de paracetamol se redujeron en un 27% y un 23%, respectivamente tras el uso concomitante de 1 mg de semaglutida. La exposición total de paracetamol (AUC<sub>0-5 h</sub>) no se vio afectada. No se observó ningún efecto clínicamente relevante sobre la velocidad de vaciamiento gástrico con semaglutida 2,4 mg, tras 20 semanas de administración de semaglutida, probablemente debido a un efecto de tolerancia. No es necesario un ajuste de dosis de paracetamol cuando se administra con semaglutida.

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

**Atorvastatina:** Semaglutida no modificó la exposición general de atorvastatina tras la administración de una dosis única de atorvastatina (40 mg). La C<sub>máx</sub> de atorvastatina se redujo en un 38%. Se concluyó que esto no era clínicamente significativo.

**Digoxina:** Semaglutida no modificó la exposición general ni la C<sub>máx</sub> de digoxina tras la administración de una dosis única de digoxina (0,5 mg).

**Metformina:** Semaglutida no modificó la exposición general ni la C<sub>máx</sub> de metformina tras la administración de 500 mg de metformina dos veces al día durante 3,5 días.

**Warfarina y otros derivados de la cumarina:** Semaglutida no modificó la exposición general ni la C<sub>máx</sub> de los enantiómeros R y S de warfarina tras la administración de una dosis única de warfarina (25 mg); asimismo, los efectos farmacodinámicos de warfarina, determinados por el Índice Internacional Normalizado (INR, por sus siglas en inglés), no se vieron afectados de una forma clínicamente significativa. No obstante, se han notificado casos de INR disminuido durante el uso concomitante de acenocumarol y semaglutida. Al inicio del tratamiento con semaglutida en pacientes tratados con warfarina u otros derivados de la cumarina, se recomienda un control frecuente del INR.

**REACCIONES ADVERSAS:**

A continuación, se indican las reacciones adversas según la clasificación por órganos y sistemas y la frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen del siguiente modo: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ); muy raras ( $< 1/10000$ ) y 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.

**Trastornos del sistema inmunológico:**

Poco frecuentes: Hipersensibilidad.

Raras: Reacción anafiláctica.

**Trastornos del metabolismo y de la nutrición.**

Muy frecuentes: Hipoglucemia cuando se utiliza con insulina o sulfonilurea.

Frecuentes: Hipoglucemia cuando se utiliza con otros antidiabéticos orales (ADO). Apetito disminuido.

**Trastornos del sistema nervioso:**

Frecuentes: Mareo.

Poco frecuentes: Disgeusia.

**Trastornos oculares:**

Frecuentes: Complicaciones de la retinopatía diabética.

**Trastornos cardíacos:**

Poco frecuentes: Aumento de la frecuencia cardíaca.

**Trastornos gastrointestinales:**

Muy frecuentes: Náuseas. Diarrea.

Frecuentes: Vómitos. Dolor abdominal. Distensión abdominal. Estreñimiento. Dispepsia. Gastritis. Enfermedad de reflujo gastroesofágico.

Eructos. Flatulencia.

Poco frecuentes: Pancreatitis aguda. Vaciamiento gástrico retardado.

Frecuencia no conocida: Obstrucción Intestinal.

**Trastornos hepatobiliares:**

Frecuentes: Colelitiasis.

**Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:**

Frecuencia no conocida: Angioedema.

**Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:**

Frecuentes: Fatiga.

Poco frecuentes: Reacciones en el lugar de inyección.

**Exploraciones complementarias:**

Frecuentes: Aumento de lipasa. Aumento de amilasa. Peso disminuido.

**SOBREDOSIS (SIGNOS, SÍNTOMAS, CONDUCTA Y TRATAMIENTO):**

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

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

**RECOMENDACIÓN:**

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Hospital más Cercano, o al Centro Nacional de Toxicología, en Emergencias Médicas, sito en Avda. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel. 204 800. Asunción – Paraguay.

**PRESENTACIÓN:**

Caja conteniendo 4 y 8 jeringas prellenadas con 0,2 mL de solución inyectable.

Caja conteniendo 4 y 8 jeringas prellenadas con 0,4 mL de solución inyectable.

Caja conteniendo 4 jeringas prellenadas con 0,8 mL de solución inyectable.

**VENTA BAJO RECETA**

Almacenar y conservar en heladera (entre 2 a 8 °C). No congelar. Proteger de la luz.

Elaborado por: Laboratorios Catedral de Scavone Hnos. S.A. - Acceso Norte.

Planta Industrial y Depósito: Vía Férrea esq. Cándido Vasconsellos. Asunción - Paraguay

Director Técnico: Farm. Jaime Cristóful - Reg. Prof. N° 2.719

SCAVONE HNOS. S.A.

Oficinas administrativas: Santa Ana N° 431 c/ Avda. España.

Director Técnico: Q.F. Amílcar Sena - Reg. Prof. N° 4.885

Todo medicamento debe ser mantenido fuera del alcance de los niños.