

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024056416 DE 9 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019, Decreto 1474 de 2023 y la Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante radicado No. 20221127931 del 28/06/2022, la señora Rubby Aristizabal, actuando en calidad de apoderada de la sociedad Novo Nordisk Colombia S.A.S, solicitó la concesión de Registro Sanitario Nuevo para los productos WEGOVY® 0.5mg/dosis y 1.0 mg/Dosis (1.34 mg/mL), en la modalidad de importar y vender de acuerdo con lo establecido en el artículo 94 del Decreto 2106 de 2019:

- Evaluación Farmacológica, farmacéutica y legal
- Información para prescribir, inserto

Que mediante Auto No. 2023012611 del 22/11/2023, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA solicitó el cumplimiento de requerimientos relacionados con los módulos de calidad y evaluación farmacológica.

Que mediante radicado No. 20231331487 del 14/12/2023, la señora Rubby Aristizabal, actuando en calidad de apoderada de la sociedad Novo Nordisk Colombia S.A.S, solicitó prórroga para dar respuesta al referido auto.

Que mediante radicado No. 20241023999 del 02/02/2024, la señora Rubby Aristizabal, actuando en calidad de apoderada de la sociedad Novo Nordisk Colombia S.A.S, allegó respuesta al auto previamente mencionado dentro de los términos legalmente establecidos.

Que mediante radicado No. 20241300421 del 20/11/2024, la señora Rubby Aristizabal, actuando en calidad de apoderada de la sociedad Novo Nordisk Colombia S.A.S, allegó Certificado de Producto Farmacéutico y certificado de Buenas Prácticas de Manufactura vigentes.

Que mediante radicado No 20241305914 del 26/11/2024, la señora Rubby Aristizabal, actuando en calidad de apoderada de la sociedad Novo Nordisk Colombia S.A.S, allegó ajuste del Inserto e IPP a lo conceptuado en el acta 21 de 2024 numeral 3.3.3.3.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos técnicos/legales allegados por el interesado con radicado inicial No. 20221127931 del 28/06/2022, radicado de respuesta auto No. 20241023999 del 02/02/2024, y los radicados que reposan en el expediente, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que el Decreto Ley 2106 del 22 de noviembre de 2019 "*Por el cual se dictan normas para simplificar, suprimir y reformar trámites, procesos y procedimientos innecesarios existentes en la administración pública*", contempló en su artículo 94, la unificación de los trámites de evaluación farmacológica, farmacéutica y legal en aras de minimizar los tiempos de estudio y evaluar simultáneamente los aspectos de seguridad, eficacia, calidad y legal de los medicamentos.

Que la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de la Comisión Revisora en el Acta 21 de fecha 2024 numeral 3.3.3.3, recomendó conceder el Registro Sanitario para el producto de la referencia, adicionalmente, la sala recomendó ajustar el inserto y la información para prescribir al presente concepto.

Que el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del Fabricante del principio activo No. DK API-H 10000673 expedido por la autoridad competente de Dinamarca: Agencia Danesa de Medicamentos, avala que el establecimiento NOVO NORDISK A/S ubicado en Hallas Alle 1, Kalundborg 4400, Dinamarca, se encuentra autorizado para fabricar semaglutida, documento vigente hasta el 02/12/2025.

Que el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del fabricante del producto terminado No. DK H 10000517 expedido por la autoridad competente de Dinamarca: Agencia Danesa de Medicamentos, avala que el establecimiento NOVO NORDISK A/S ubicado en Novo Allé 1, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca, se encuentra autorizado para fabricar semaglutida solución para inyección, documento vigente hasta el 28/04/2025.

Que el certificado de Buenas Prácticas de Manufactura del Acondicionador No. DK H 10000908 expedido por la autoridad competente de Dinamarca: Agencia Danesa de Medicamentos, avala que el establecimiento NOVO NORDISK A/S ubicado en Brennum Park 1, Hilleroed, 3400, Dinamarca, se encuentra autorizado para el acondicionamiento de WEGOVY® 0.5 mg/dosis y 1.0 mg/dosis (1.34 mg/mL), documento vigente hasta el 01/12/2026.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024056416 DE 9 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019, Decreto 1474 de 2023 y la Ley 1437 de 2011.

Que la Resolución No. 2024034713, el INVIMA certifica el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura del acondicionador secundario OPERACIONES NACIONALES DE MERCADO LTDA - OPEN MARKET LTDA ubicado en carrera 69 No. 21 – 63 Bodegas 1 y 6 de Bogotá D.C, el cual se encuentra autorizado para realizar acondicionamiento secundario de los productos WEGOVY® 0.5 mg/dosis y 1.0 mg/dosis (1.34 mg/mL), documento vigente hasta el 21/08/2027.

Que el interesado allegó certificado expedido por la Superintendencia de Industria y Comercio de la marca WEGOVY®, cuyo titular es la sociedad NOVO NORDISK A/S, para su uso en Colombia; esta marca se encuentra clasificada en la distinción de productos clase 5 con vigencia hasta 2033.

Que los artes de material de envase y empaque: Caja y etiquetas, allegados mediante radicado No 20241023999 del 02/02/2024 (folios 1998-2003) cumplen con lo establecido en los Artículos 72 y 74 del Decreto 677 de 1995. Los artes de las cajas plegadizas incluyen un código QR que redirecciona al paciente a una página donde encontrará un video con las instrucciones de uso del producto y otra información relevante para el correcto uso del medicamento, la información contenida en el código QR allegada mediante radicado No. 20241023999 del 02/02/2024 (folios 2007-2021) cumple con lo establecido en el Artículo 75 del Decreto 677 de 1995 y los Artículos 3,19, 20 y 21.1 de la Resolución 1896 de 2023.

Que el Inserto e IPP versión 11 allegados en el alcance con radicado 20241305914 del 26/11/2024 se ajustan al concepto descrito en el acta 21 de 2024 numeral 3.3.3.3 que aprobó la Evaluación Farmacológica de los productos WEGOVY® 0.5 mg/dosis y 1.0 mg/dosis (1.34 mg/mL). Además, la información técnica que en este se consigna se encuentra soportada y ajustada a los requerimientos de la administración.

Que el interesado presentó el Plan de Gestión de Riesgos – PGR versión 5.1 mediante el radicado 20221127931 del 28/06/2022 (folios 4779-4868), sobre el cual el Grupo de Farmacovigilancia conceptuó lo siguiente: “Los datos y documentación entregada por el titular dan respuesta a lo solicitado en el concepto previo emitido por el grupo de farmacovigilancia del Invima. De ser aprobada su comercialización, se solicita informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto”.

Que a la fecha se cuenta con la asignación del código IUM asociado a las presentaciones comerciales solicitadas y podrán ser revisados en la base de datos de consulta de la página web de la entidad.

Que este medicamento fue evaluado mediante el decreto 1782 del 2014 por la ruta de estudio de expediente completo.

Con base en el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto Ley 2106 de 2019 y demás normas que lo modifican; y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTÍCULO PRIMERO: APROBAR LA EVALUACIÓN FARMACOLÓGICA para los productos WEGOVY® 0.5 mg/dosis y 1.0 mg/dosis (1.34 mg/mL), a favor de la sociedad NOVO NORDISK COLOMBIA S.A.S con domicilio en Bogotá, conforme al concepto emitido por la Sala Especializada de Moléculas Nuevas, Nuevas Indicaciones y Medicamentos Biológicos de Comisión Revisora, mediante el Acta No. 21 de 2024 numeral 3.3.3.3.

ARTICULO SEGUNDO: Conceder REGISTRO SANITARIO al

PRODUCTO: **WEGOVY® 0,5 mg/Dosis y 1.0 mg/Dosis (1.34 mg/mL)**

RUTA DE ESTUDIO: Expediente completo

REGISTRO SANITARIO No.: **INVIMA2024MBT-0000120**

MODALIDAD: Importar y vender

TITULAR: NOVO NORDISK COLOMBIA S.A.S con domicilio en la Calle 125 No. 19-24 piso 6 en Bogotá, D.C. Colombia.

IMPORTADOR: NOVO NORDISK COLOMBIA S.A.S con domicilio en la Calle 125 No. 19-24 piso 6 en Bogotá, D.C. Colombia.

FABRICANTE

SUSTANCIA ACTIVA: NOVO NORDISK A/S. con domicilio en Hallas Alle 1, Kalundborg 4400, Dinamarca.

FABRICANTE

PRODUCTO TERMINADO: NOVO NORDISK A/S. con domicilio en Novo Allé 1, DK-2880 Bagsvaerd, Dinamarca.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024056416 DE 9 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019, Decreto 1474 de 2023 y la Ley 1437 de 2011.

ACONDICIONADOR:	NOVO NORDISK A/S. con domicilio en Brennum Park 1, Hilleroed, 3400, Dinamarca. OPERACIONES NACIONALES DE MERCADO LTDA - OPEN MARKET LTDA ubicado en carrera 69 No. 21 – 63 Bodegas 1 y 6 en Bogotá D.C. Colombia
PRINCIPIO ACTIVO:	Cada mL de solución inyectable contiene 1.34mg de Semaglutida
CONDICIÓN DE VENTA:	Venta con fórmula médica
FORMA FARMACEUTICA:	Solución inyectable
VIA DE ADMINISTRACIÓN:	Subcutánea
PRESENTACIONES COMERCIALES:	<ul style="list-style-type: none">• Pluma de dosis de 0,5 mg: Caja x 1 pluma desechable multidosis prellenada x 1.5 mL que puede administrar 4 dosis de 0.5mg y 4 agujas hipodérmicas estériles (NovoFine Plus).• Muestra médica: Pluma de dosis de 0,5 mg: Caja x 1 pluma desechable multidosis prellenada x 1.5 mL que puede administrar 4 dosis de 0.5mg y 4 agujas hipodérmicas estériles (NovoFine Plus).• Pluma de dosis de 1.0 mg: Caja x 1 pluma desechable multidosis prellenada x 3 mL que puede administrar 4 dosis de 1.0mg y 4 agujas hipodérmicas estériles (NovoFine Plus).• Muestra médica: Pluma de dosis de 1.0 mg: Caja x 1 pluma desechable multidosis prellenada x 3 mL que puede administrar 4 dosis de 1.0mg y 4 agujas hipodérmicas estériles (NovoFine Plus).
INDICACIONES:	Wegovy® está indicado como complemento de una dieta baja en calorías y un incremento de la actividad física para el control crónico del peso; incluyendo la pérdida y el mantenimiento del peso, en adultos que no han logrado un descenso significativo de peso con tratamiento no farmacológico supervisado con un índice de masa corporal (IMC) inicial de: <ul style="list-style-type: none">• $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (obesidad), o• $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ a $< 30 \text{ kg/m}^2$ (sobrepeso) en presencia de, al menos una comorbilidad relacionada con el peso.
CONTRAINDICACIONES:	Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:	<p>Efectos gastrointestinales</p> <p>El uso de agonistas del receptor del GLP-1 puede asociarse a reacciones adversas gastrointestinales que pueden causar deshidratación, lo que en casos raros puede provocar un deterioro de la función renal. Se debe advertir a los pacientes sobre el posible riesgo de deshidratación relacionado con los efectos adversos gastrointestinales y tomar precauciones para evitar la disminución de fluidos.</p> <p>Pancreatitis aguda</p> <p>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. Si se sospecha de una pancreatitis, se debe interrumpir la administración de Wegovy®; si se confirma, no se debe reiniciar la administración Wegovy®. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.</p> <p>En ausencia de otros signos y síntomas de pancreatitis aguda, las elevaciones en las enzimas pancreáticas por sí solas no son predictivas de pancreatitis aguda.</p> <p>Poblaciones no estudiadas</p> <p>No se ha investigado la seguridad y la eficacia de Wegovy en pacientes:</p> <ul style="list-style-type: none">• tratados con otros productos para el control de peso,• con diabetes tipo 1,• con insuficiencia renal grave,• con insuficiencia hepática grave,• con insuficiencia cardíaca congestiva de clase IV según la Asociación del Corazón de Nueva York (NYHA, por sus siglas en inglés). <p>No se recomienda el uso en estos pacientes.</p>

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024056416 DE 9 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019, Decreto 1474 de 2023 y la Ley 1437 de 2011.

Existe una experiencia limitada con Wegovy en pacientes:

- de 75 años o más,
- con insuficiencia hepática leve o moderada,
- con enfermedad inflamatoria intestinal,
- con gastroparesia diabética.

Usar con precaución en estos pacientes.

Efectos sobre la capacidad para conducir y usar maquinaria

Wegovy® no influye o se presenta de modo insignificante sobre la capacidad para conducir vehículos u operar maquinaria. Sin embargo, se pueden presentar mareos principalmente durante el período de aumento gradual de la dosis. Si se sufren mareos, se debe conducir u operar maquinaria con precaución.

Pacientes con diabetes tipo 2

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

Hipoglucemia en pacientes con sobrepeso u obesidad con diabetes tipo 2

Se sabe que la insulina y la sulfonilurea causan hipoglucemia. Es posible que los pacientes tratados con Wegovy® en combinación con una sulfonilurea o con insulina tengan un mayor riesgo de hipoglucemia. El riesgo de hipoglucemia puede reducirse disminuyendo la dosis de la sulfonilurea o de la insulina al iniciar el tratamiento con los agonistas del receptor del GLP-1.

No se ha evaluado la adición de Wegovy® en pacientes tratados con insulina.

Retinopatía diabética en pacientes con sobrepeso u obesidad y diabetes tipo 2

La mejoría rápida del control glucémico se ha asociado con un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética. El control glucémico a largo plazo disminuye el riesgo de retinopatía diabética. Se debe controlar a los pacientes con antecedentes de retinopatía diabética para detectar el empeoramiento y se los debe tratar de acuerdo con las guías clínicas locales.

Efecto sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas en pacientes con sobrepeso u obesidad y diabetes tipo 2.

Cuando se usa Wegovy® en combinación con sulfonilureas o insulina, se debe recomendar a los pacientes que tomen precauciones para evitar la hipoglucemia mientras conducen vehículos u operan máquinas.

**REACCIONES
ADVERSAS:**

Resumen del perfil de seguridad

En 4 estudios de fase 3a, 2.650 pacientes fueron expuestos a Wegovy®. La duración de los estudios fue de 68 semanas. De forma similar a otros agonistas del receptor del GLP-1, las reacciones adversas notificadas con más frecuencia fueron trastornos gastrointestinales, incluyendo náuseas, diarrea, estreñimiento y vómitos con Wegovy® para inyección.

Tabla de reacciones adversas

La tabla 2 enumera las reacciones adversas identificadas en los estudios clínicos de fase 3a. Las frecuencias se basan en un conjunto de estudios de fase 3a.

Las reacciones adversas asociadas a Wegovy® se indican por órgano o sistema corporal y frecuencia. Las categorías de frecuencia se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras $< 1/10.000$).

Tabla 2 Reacciones adversas de estudios controlados en fase 3ª

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024056416 DE 9 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019, Decreto 1474 de 2023 y la Ley 1437 de 2011.

Clasificación por órganos y sistemas del MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros
Trastornos del sistema inmunitario				Reacción anafiláctica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2 ^a		
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza ^b	Mareos ^b		
Trastornos oculares		Retinopatía diabética en pacientes con diabetes tipo 2 ^a		
Trastornos cardíacos			Aumento de la frecuencia cardíaca ^{a,c}	
Trastornos gastrointestinales	Vómitos ^{a,b} Diarrea ^{a,b} Estreñimiento ^{a,b} Náuseas ^{a,b} Dolor abdominal ^{b,c}	Gastritis ^{b,c} Enfermedad de reflujo gastroesofágico ^b Dispepsia ^b Eruetos ^b Flatulencia ^b Distensión abdominal ^b	Pancreatitis aguda ^a	
Trastornos hepatobiliares		Colelitiasis ^a		
Trastornos de la piel y subcutáneos:		Caída del cabello ^a		
Trastornos generales y afecciones en el lugar de administración	Fatiga ^{b,c}	Reacciones en la zona de la inyección ^c		
Investigaciones			Aumento de la amilasa ^c Aumento de la lipasa ^c	

a) Consulte la descripción de reacciones adversas seleccionadas a continuación
b) Se observa principalmente en el periodo de aumento gradual de la dosis
c) Términos preferidos agrupados

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones adversas gastrointestinales

Los eventos se notificaron con mayor frecuencia durante el aumento gradual de la dosis. Durante 68 semanas, se produjeron náuseas en un 43,9 % de los pacientes cuando recibieron tratamiento con Wegovy® (16,1 % para el placebo), diarrea en un 29,7 % (15,9 % para el placebo) y vómitos en un 24,5 % (6,3 % para el placebo). La mayoría de los eventos fueron de intensidad leve a moderada y de corta duración. Se produjo estreñimiento en el 24,2 % de los pacientes tratados con Wegovy® (11% para el placebo) y fue de intensidad leve a moderada y de mayor duración.

Los eventos gastrointestinales provocaron la suspensión del tratamiento en el 4,3 % de los pacientes durante los estudios de fase 3a con Wegovy®.

Pancreatitis aguda

La frecuencia de pancreatitis aguda confirmada por adjudicación informada en estudios clínicos de fase 3a fue del 0,2 % para Wegovy® y del <0,1 % para el placebo, respectivamente.

En select, el estudio de resultados cardiovasculares, la frecuencia de pancreatitis aguda confirmada mediante adjudicación fue del 0,2% para Wegovy® y del 0,3% para el placebo.

Enfermedad aguda de cálculos biliares/colelitiasis

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024056416 DE 9 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019, Decreto 1474 de 2023 y la Ley 1437 de 2011.

Se notificó colestiasis en el 1,6 % y condujo a colecistitis en el 0,6 % de los pacientes tratados con Wegovy®.

Pérdida de cabello

Se notificó caída de cabello en el 2,5 % de los pacientes tratados con Wegovy® y en el 1,0 % de los pacientes tratados con el placebo. Los eventos fueron principalmente de intensidad leve, y la mayoría de los pacientes se recuperaron mientras seguían con el tratamiento. Se notificó caída del cabello con más frecuencia en pacientes con una mayor pérdida de peso (≥ 20 %).

Aumento de la frecuencia cardíaca

En los estudios de fase 3a, se observó un aumento de la media de 3 latidos por minuto (lpm), a partir de una media inicial de 72 lpm en pacientes tratados con Wegovy®.

Las proporciones de pacientes con un aumento máximo desde el valor inicial ≥ 20 LPM/MIN En cualquier momento durante el período de tratamiento fueron 26,0 % en el grupo de semaglutida 2,4 mg administrada por vía subcutánea frente al 15,6 % en el grupo de placebo.

Inmunogenicidad

De manera congruente con las propiedades potencialmente inmunogénicas de medicamentos que contienen proteínas o péptidos, los pacientes pueden desarrollar anticuerpos luego del tratamiento con semaglutida. La proporción de pacientes con resultados positivos de anticuerpos contra semaglutida en todos los puntos cronológicos posteriores al inicio del estudio fue baja (2,9 %), y ningún paciente tuvo anticuerpos neutralizantes de semaglutida ni anticuerpos antisemaglutida con efecto neutralizante del GLP-1 endógeno al final del estudio.

Pacientes con diabetes tipo 2

Hipoglucemia en pacientes con sobrepeso u obesidad con diabetes tipo 2

En STEP 2, se observó hipoglucemia clínicamente significativa en el 6,2 % (0,1 eventos/paciente-año) de los sujetos tratados con Wegovy®, en comparación con el 2,5 % (0,03 eventos/paciente-año) de los sujetos tratados con el placebo. Un episodio (0,2 % de los sujetos, 0,002 eventos/paciente-año) se notificó como grave. El riesgo de hipoglucemia aumentó cuando Wegovy® se utilizó con una sulfonilurea.

Retinopatía diabética en pacientes con sobrepeso u obesidad y diabetes tipo 2

En step 2 se reportaron episodios de retinopatía diabética en el 6,9% de los pacientes tratados con WEGOVY® (semaglutida 2,4 mg), en 6,2% de los pacientes tratados con semaglutida 1 mg por vía subcutánea, y en 4,2% de los pacientes tratados con placebo. la mayoría de los eventos fueron reportados como retinopatía diabética (4,0%, 2,7% y 2,7%, respectivamente) y retinopatía no proliferativa (0,7%, 0% y 0%, respectivamente).

Estudio de resultados cardiovasculares

En select con una población de edad avanzada y alto riesgo cardiovascular, el perfil de reacciones adversas fue similar al observado en los ensayos de fase 3ª (descritos en la sección “resultados cardiovasculares”).

INTERACCIONES:

Estudios in vitro han demostrado que semaglutida tiene un potencial muy bajo para inhibir o inducir las enzimas del CYP y para inhibir los transportadores de fármacos.

Al igual que con otros agonistas del receptor del GLP-1, semaglutida puede retrasar el vaciado gástrico y tendría la capacidad de influir en la absorción de medicamentos orales administrados de forma concomitante.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024056416 DE 9 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019, Decreto 1474 de 2023 y la Ley 1437 de 2011.

No se observó ningún efecto clínicamente relevante en la tasa de vaciamiento gástrico con 2,4 mg de semaglutida. En estudios de farmacología clínica en los que se evaluó el efecto de 1,0 mg de semaglutida sobre la absorción de medicamentos orales administrados de forma concomitante en estado estacionario, no se observaron interacciones farmacológicas clínicamente relevantes con semaglutida (Figura 1) en función de los medicamentos evaluados. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis cuando se administran de forma concomitante con semaglutida.

Figura 1 (Diagrama de Forest) - Impacto de semaglutida en la farmacocinética de los medicamentos administrados conjuntamente.

Figura 1 (Diagrama de Forest) - Impacto de semaglutida administrada subcutáneamente en la farmacocinética de los medicamentos administrados conjuntamente.

Medicamento Coadministrado	Exposición relativa Cociente e IC 90%	Recomendaciones
Metformina ABC _{0-12h} C _{max}	~1.0	Sin ajuste de dosis
S-warfarina ABC _{0-168h} C _{max}	~1.0	Sin ajuste de dosis
R-warfarina ABC _{0-168h} C _{max}	~1.0	Sin ajuste de dosis
Digoxina ABC _{0-120h} C _{max}	~1.0	Sin ajuste de dosis
Atorvastatina ABC _{0-72h} C _{max}	~0.6	Sin ajuste de dosis
Etinilestradiol ABC _{0-24h} C _{max}	~1.0	Sin ajuste de dosis
Levonorgestrel ABC _{0-24h} C _{max}	~1.2	Sin ajuste de dosis

Exposición relativa en términos de ABC y C_{max} para cada medicamento cuando se administra con semaglutida en comparación con la administración sin semaglutida. Metformina y el fármaco anticonceptivo oral (etinilestradiol/levonorgestrel) se evaluaron en estado estacionario. Se evaluaron warfarina (S-warfarina/R-warfarina), digoxina y atorvastatina después de una dosis única. Abreviaturas: ABC: área bajo la curva. C_{max}: concentración máxima. IC: intervalo de confianza

WPM: NN9536_Semaglutida_O_CCDS_Diagrama de Bosque_PK_UNNJ_2020-09-22

Anticonceptivos orales

No se prevé que semaglutida disminuya la efectividad de los anticonceptivos orales, ya que ésta no modificó en grado clínicamente relevante la exposición general al etinilestradiol y al levonorgestrel cuando un medicamento anticonceptivo combinado (0,03 mg de etinilestradiol y 0,15 mg de levonorgestrel) se administró de forma concomitante con semaglutida. No se vio afectada la exposición al etinilestradiol; se observó un aumento del 20 % en la exposición al levonorgestrel en estado estacionario. La C_{max} no se vio afectada por ninguno de los compuestos.

Atorvastatina

Semaglutida no modificó la exposición general a la atorvastatina tras la administración de dosis únicas de atorvastatina (40 mg). La C_{max} de atorvastatina disminuyó en un 38 %. Esto no se consideró clínicamente relevante.

Digoxina

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

Metformina

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

Warfarina

Semaglutida no cambió la exposición general o la C_{max} de R- y S-warfarina después de una dosis única de warfarina (25 mg), y los efectos farmacodinámicos de warfarina, según lo medido por el cociente internacional normalizado, no se vieron afectados de manera clínicamente relevante.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024056416 DE 9 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019, Decreto 1474 de 2023 y la Ley 1437 de 2011.

Sobredosis

La sobredosis con semaglutida puede asociarse a trastornos gastrointestinales que podrían provocar deshidratación. En caso de sobredosis, se debe observar al paciente para detectar signos clínicos y se debe iniciar el tratamiento complementario adecuado.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección de información de seguridad preclínica). Se dispone de pocos datos sobre el uso de semaglutida en mujeres embarazadas. Por lo tanto, semaglutida no se debe usar durante el embarazo. Se recomienda que las mujeres con el potencial de concebir usen métodos anticonceptivos cuando reciban tratamiento con semaglutida. Si una paciente desea quedar embarazada, o en caso de un embarazo, se debe interrumpir semaglutida. Semaglutida debe interrumpirse al menos 2 meses antes de un embarazo planificado, debido a su prolongada vida media (ver sección información farmacocinética).

Madres que amamantan/lactancia

En ratas en período de lactancia, semaglutida se excretó en la leche. No es posible descartar los riesgos para el niño lactante. Semaglutida no debe usarse durante la lactancia.

Fertilidad

Se desconoce el efecto de semaglutida sobre la fertilidad en seres humanos. Semaglutida no afectó la fertilidad de las ratas macho. En las ratas hembra, se observó un aumento en la duración del celo y una ligera reducción del número de ovulaciones con dosis asociadas a pérdida de peso corporal materno.

DOSIFICACION Y GRUPO ETAREO:

Posología y método de administración:

Posología

La dosis de mantenimiento de 2,4 mg una vez a la semana se alcanza comenzando con una dosis de 0,25 mg. Para reducir la probabilidad de síntomas gastrointestinales, la dosis debe aumentarse gradualmente durante un período de 16 semanas hasta alcanzar una dosis de mantenimiento de 2,4 mg una vez a la semana (ver Tabla 1). En caso de síntomas gastrointestinales significativos, considere retrasar el aumento gradual de la dosis o reducir a la dosis previa hasta que los síntomas hayan mejorado.

Tabla 1: Programa de aumento escalonado de la dosis

Aumento escalonado de la dosis	Dosis semanal
Semanas 1 a 4	0,25 mg
Semanas 5 a 8	0,5 mg
Semanas 9 a 12	1 mg
Semanas 13 a 16	1,7 mg
Dosis de mantenimiento	2,4 mg

Poblaciones especiales

Pacientes con diabetes tipo 2:

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024056416 DE 9 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019, Decreto 1474 de 2023 y la Ley 1437 de 2011.

Wegovy® no se debe utilizar en combinación con otros medicamentos agonistas del receptor del GLP-1.

Cuando se inicie el tratamiento con Wegovy®, se debe considerar reducir la dosis de insulina o de secretagogos de la insulina (como sulfonilureas), administrados en forma concomitante, para reducir el riesgo de hipoglucemia.

Pacientes de edad avanzada (≥65 años)
No es necesario un ajuste de dosis en función la edad.

Género
No es necesario un ajuste de dosis en función del género.

Raza y origen étnico
No es necesario un ajuste de dosis en función de la raza y el origen étnico.

Pacientes con insuficiencia renal
No es necesario un ajuste de la dosis en los pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave. La experiencia con el uso de semaglutida en pacientes con insuficiencia renal grave es escasa. No se recomienda el uso de semaglutida en pacientes con enfermedad renal terminal.

Pacientes con 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 escasa. Se debe tener precaución al tratar a estos pacientes con semaglutida.

Niños y adolescentes:
No se ha estudiado la seguridad y la eficacia de Wegovy® en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.
La seguridad y eficacia de WEGOVY® no ha sido estudiada en niños menores de 12 años.

No se recomienda el uso de WEGOVY® en niños y adolescentes menores de 18 años.

Método de administración
Wegovy® se administra una vez a la semana, en cualquier hora del día, con o sin comidas.

Wegovy® se debe inyectar por vía subcutánea en el abdomen, el muslo o el brazo. Se puede cambiar el lugar de inyección sin ajustar la dosis. Wegovy® no debe administrarse por vía intravenosa o intramuscular.

El día de la 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 de la dosis, se debe continuar con la administración de la dosis una vez a la semana.

Para más información relacionada con la administración, ver la sección almacenamiento. Se debe indicar a los pacientes que lean atentamente las instrucciones de uso incluidas en el inserto antes de la administración de Wegovy®.

Omisión de dosis

Si se omite una dosis, esta se debe administrar lo antes posible y dentro de los 5 días después de la dosis omitida. Si han pasado más de 5 días, debe saltarse la dosis omitida, y la dosis siguiente debe administrarse el día programado habitualmente. En cada caso, los pacientes pueden reanudar su esquema de

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024056416 DE 9 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019, Decreto 1474 de 2023 y la Ley 1437 de 2011.

administración habitual una vez a la semana. Si se omiten más dosis, se debe considerar reducir la dosis inicial para el reinicio.

NORMA

FARMACOLOGICA:

8.2.5.0.N10

NOTA DE

FARMACOVIGILANCIA:

Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de Farmacovigilancia mediante el mecanismo establecido por el Invima para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del Invima, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

OBSERVACIONES:

Las contraindicaciones, precauciones y advertencias, la fecha de vencimiento y número de lote deben aparecer en las etiquetas y empaques.

El titular y fabricante autorizado en el Registro sanitario adquieren la obligación de mantener durante la vigencia del mismo las Buenas Prácticas de Manufactura, y actualizar las especificaciones de producto terminado y materias primas de acuerdo a la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, en dado caso no se encuentre en éstas, se debe ajustar como mínimo a las especificaciones actualizadas del Fabricante y lo requerido para la forma farmacéutica. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este Instituto durante la vigencia del Registro sanitario.

Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del Registro sanitario y las normas técnicas y legales previstas.

Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similares, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.

VIDA UTIL:

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Treinta y seis (36) meses a 2°C - 8°C a partir de la fecha de fabricación

Antes de abrir: Almacenar en refrigeración (2°C- 8°C). No Congelar y mantener alejado de elementos congelantes.

Una vez abierto: Vida útil 6 semanas, almacenar a temperatura inferior a 30°C o en refrigerador (2-8°C), Mantener la pluma en la caja con el fin de protegerla de la luz. No usar Wegovy® si ha sido congelado. Siempre remover la aguja luego de cada inyección y almacenar la pluma sin la aguja conectada. Esto puede prevenir bloqueo en las agujas, contaminación, infección, fugas de solución e imprecisión de la dosis.

EXPEDIENTE No.:

20231203

RADICACIÓN No.:

20221127931

ARTÍCULO TERCERO: APROBAR como únicos los artes de material de envase y empaque allegados mediante radicado 20241023999 del 02/02/2024 (folios 1998-2003) y la información contenida en el código QR allegada mediante radicado No 20241023999 del 02/02/2024 (folios 2007-2021). En los artes se deberá incluir el número del Registro Sanitario otorgado en el presente acto administrativo.

ARTÍCULO CUARTO: APROBAR el Inserto e IPP versión 11 allegados mediante radicado 20241305914 del 26/11/2024.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2024056416 DE 9 de Diciembre de 2024
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos - INVIMA, delegado mediante Resolución No. 2012030820 del 19 de Octubre de 2012, en ejercicio de las facultades legales conferidas en el Decreto 2078 de 2012, el Decreto 677 de 1995, Decreto 1782 de 2014, Decreto 2106 de 2019, Decreto 1474 de 2023 y la Ley 1437 de 2011.

ARTÍCULO QUINTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución se soportó, para lotes industriales de producto DW5C214, DW5C290 y DW5E199, en el envase de 1.5 mL y FW5R114, FW5R115 y FW5R116 en el envase de 3 mL. Estabilidad a 36 meses bajo condiciones de Temperatura de (5°C ± 3°C).

ARTÍCULO SEXTO: APROBAR El plan gestión de riesgo (PGR) versión 5.1 y fecha de corte 28/10/2020, allegado mediante radicado No. 20221127931 del 28/06/2022 (folios 4779-4868)

ARTÍCULO SEPTIMO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011, al representante legal y/o apoderado del titular del Registro Sanitario del contenido de la presente Resolución. Advirtiéndole que contra la presente resolución procede únicamente el Recurso de Reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles siguientes, contados a partir del día siguiente de la notificación de la presente Resolución ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Invima, de conformidad con lo establecido en el artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo Ley 1437 de 2011.

ARTÍCULO NOVENO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

NOTIFÍQUESE Y CÚMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 9 de Diciembre de 2024.

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS
Proyectó: Legal: lleont, Técnico: adoncelp Revisó: aforeroe