

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

## 1. NOME DO MEDICAMENTO

Ozempic 1,34 mg/ml, solução injetável em caneta pré-cheia.

## 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Um ml de solução contém 1,34 mg de semaglutido\*. Uma caneta pré-cheia contém 2 mg de semaglutido\* numa solução de 1,5 ml.

\*análogo do péptido-1 semelhante ao glucagom (GLP-1) humano produzido em células *Saccharomyces cerevisiae* por tecnologia de ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## 3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injetável).

Solução isotónica límpida e incolor ou quase incolor; pH=7,4.

## 4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

### 4.1 Indicações terapêuticas

Ozempic é indicado no tratamento de adultos com diabetes mellitus tipo 2 insuficientemente controlada, como adjuvante à dieta e exercício

- em monoterapia, quando a metformina é considerada inapropriada devido a intolerância ou contra-indicações
- em adição a outros medicamentos para o tratamento da diabetes.

Para informação sobre os resultados de estudos relativamente às associações, efeitos sobre o controlo glicémico e acontecimentos cardiovasculares, e as populações estudadas, ver secções 4.4, 4.5 e 5.1.

### 4.2 Posologia e modo de administração

#### Posologia

A dose inicial é de 0,25 mg de semaglutido uma vez por semana. Após 4 semanas, a dose deve ser aumentada para 0,5 mg uma vez por semana. Após, pelo menos, 4 semanas com uma dose de 0,5 mg uma vez por semana, a dose pode ser aumentada para 1 mg uma vez por semana para melhorar o controlo glicémico.

Semaglutido 0,25 mg não é uma dose de manutenção. Não são recomendadas doses semanais superiores a 1 mg.

Quando Ozempic é adicionado à terapêutica já existente com metformina e/ou tiazolidinediona, a dose de metformina e/ou tiazolidinediona já a ser administrada pode continuar sem alterações.

Quando Ozempic é adicionado à terapêutica já existente com sulfonilureia ou insulina, deve ser tida em consideração uma redução da dose de sulfonilureia ou de insulina, para reduzir o risco de hipoglicemia (ver secções 4.4 e 4.8).

A automonitorização da glicose sanguínea não é necessária para ajustar a dose de Ozempic. Contudo, no início do tratamento com Ozempic em associação com uma sulfonilureia ou uma insulina, a automonitorização da glicose sanguínea poderá ser necessária para ajustar a dose de sulfonilureia ou de insulina, para reduzir o risco de hipoglicemia (ver secção 4.4).

#### *Dose em falta*

Se não tiver sido tomada uma dose, a mesma deve ser administrada o mais rapidamente possível e no prazo de 5 dias após a dose em falta. Se tiverem passado mais de 5 dias, a dose em falta deve ser ignorada e a dose seguinte deve ser administrada no dia inicialmente previsto. Em qualquer um dos casos, os doentes podem retomar a sua posologia habitual de uma vez por semana.

#### Populações especiais

##### *Idosos*

Não é necessário qualquer ajuste da dose com base na idade. A experiência terapêutica em doentes com idades  $\geq 75$  anos é limitada (ver secção 5.2).

##### *Compromisso renal*

Não é necessário um ajuste de dose para doentes com compromisso renal ligeiro, moderado ou grave. A experiência com a utilização de semaglutido em doentes com compromisso renal grave é limitada. Não é recomendada a utilização de semaglutido em doentes com doença renal terminal (ver secção 5.2).

##### *Compromisso hepático*

Não é necessário um ajuste de dose em doentes com compromisso hepático. A experiência com a utilização de semaglutido em doentes com compromisso hepático grave é limitada. Deve haver precaução durante o tratamento destes doentes com semaglutido (ver secção 5.2).

##### *População pediátrica*

A segurança e eficácia de semaglutido em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

#### Modo de administração

Ozempic deve ser administrado uma vez por semana a qualquer hora do dia, com ou sem refeições.

Ozempic deve ser injetado por via subcutânea no abdómen, na coxa ou no braço. O local da injeção pode ser alterado sem ajuste da dose. Ozempic não deve ser administrado por via intravenosa ou intramuscular.

Se necessário, o dia da administração semanal pode ser alterado, desde que o período de tempo entre as duas doses seja de, pelo menos, 3 dias ( $>72$  horas). Depois de seleccionar um novo dia para administrar a dose, deve-se continuar a posologia de uma vez por semana.

Para obter mais informações sobre a administração, ver secção 6.6.

### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

O semaglutido não deve ser utilizado em doentes com diabetes mellitus tipo 1 ou no tratamento da cetoacidose diabética. O semaglutido não é um substituto da insulina.

Não existe experiência em doentes com insuficiência cardíaca classe IV da *NYHA*, pelo que a utilização de semaglutido não é recomendada nestes doentes.

#### Efeitos gastrointestinais

A utilização de agonistas dos recetores de GLP-1 pode estar associada a reações adversas gastrointestinais. Esta questão deverá ser tida em conta durante o tratamento de doentes com função renal comprometida, uma vez que náuseas, vômitos e diarreia podem causar desidratação, o que, por sua vez, pode provocar uma deterioração da função renal (ver secção 4.8).

#### Pancreatite aguda

Foi observada pancreatite aguda com a utilização de agonistas dos recetores de GLP-1. Os doentes devem ser informados sobre os sintomas característicos da pancreatite aguda. Se houver suspeita de pancreatite, a administração de semaglutido deverá ser interrompida; se se confirmar o diagnóstico, o tratamento com semaglutido não deve ser reiniciado. Deve haver precaução em doentes com história de pancreatite.

#### Hipoglicemia

Os doentes tratados com semaglutido em associação com uma sulfonilureia ou uma insulina poderão ter um risco acrescido de hipoglicemia. É possível diminuir o risco de hipoglicemia ao reduzir a dose de sulfonilureia ou insulina quando iniciar o tratamento com semaglutido (ver secção 4.8).

#### Retinopatia diabética

Em doentes com retinopatia diabética a receber tratamento com insulina e semaglutido, foi observado um aumento do risco de desenvolver complicações associadas à retinopatia diabética (ver secção 4.8). Deve haver precaução durante a utilização de semaglutido em doentes com retinopatia diabética tratados com insulina. Estes doentes devem ser cuidadosamente monitorizados e tratados de acordo com as orientações clínicas. A melhoria rápida do controlo da glicose foi associada a um agravamento temporário da retinopatia diabética, mas não podem ser excluídos outros mecanismos.

#### Teor de sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é basicamente 'isento de sódio'.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

O semaglutido atrasa o esvaziamento gástrico e tem o potencial de influenciar a taxa de absorção de medicamentos administrados concomitantemente por via oral. O semaglutido deve ser utilizado com precaução em doentes a receber medicamentos administrados por via oral que requerem uma rápida absorção gastrointestinal.

#### Paracetamol

O semaglutido atrasa a taxa de esvaziamento gástrico, conforme avaliado pela farmacocinética do paracetamol durante um teste com refeições padronizadas. A  $AUC_{0-60min}$  e a  $C_{max}$  do paracetamol registaram uma diminuição de 27% e 23%, respetivamente, após a utilização concomitante de 1 mg de semaglutido. A exposição total do paracetamol ( $AUC_{0-5h}$ ) não foi afetada. Não é necessário qualquer ajuste da dose de paracetamol quando esta é administrada com semaglutido.

#### Contracetivos orais

O semaglutido não deverá diminuir o efeito dos contracetivos orais, dado que o semaglutido não alterou a exposição geral do etinilestradiol e do levonorgestrel para um grau clinicamente relevante quando foi coadministrada uma associação medicamentosa de contracetivos orais (0,03 mg de etinilestradiol/0,15 mg de levonorgestrel) com semaglutido. A exposição de etinilestradiol não foi afetada; foi observado um aumento de 20% relativamente à exposição de levonorgestrel no estado estacionário. A  $C_{max}$  não foi afetada em nenhum dos componentes.

### Atorvastatina

O semaglutido não alterou a exposição geral de atorvastatina na sequência da administração de uma dose única de atorvastatina (40 mg). A  $C_{max}$  da atorvastatina foi reduzida em 38%. Avaliou-se que esta situação não é clinicamente relevante.

### Digoxina

O semaglutido não alterou a exposição geral ou a  $C_{max}$  de digoxina na sequência de uma dose única de digoxina (0,5 mg).

### Metformina

O semaglutido não alterou a exposição geral ou a  $C_{max}$  de metformina na sequência da dosagem de 500 mg, duas vezes por dia, ao longo de 3,5 dias.

### Varfarina

O semaglutido não alterou a exposição geral ou a  $C_{max}$  da varfarina R e S na sequência de uma dose única de varfarina (25 mg) e os efeitos farmacodinâmicos da varfarina, com base nas medições da razão normalizada internacional (INR), não foram afetados de forma clinicamente relevante. No entanto, após o início do tratamento com semaglutido em doentes a tomarem varfarina ou outros derivados da cumarina, é recomendada a monitorização frequente da INR.

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Mulheres com potencial para engravidar

Recomenda-se que as mulheres com potencial para engravidar utilizem métodos contraceptivos quando tratadas com semaglutido.

### Gravidez

Os estudos em animais revelaram toxicidade reprodutiva (ver secção 5.3). A quantidade de dados sobre a utilização de semaglutido em mulheres grávidas é limitada. Por conseguinte, o semaglutido não deve ser utilizado durante a gravidez. Se uma doente pretender ficar grávida ou se ocorrer uma gravidez, a administração de semaglutido deverá ser interrompida. A administração de semaglutido deverá ser interrompida, pelo menos, 2 meses antes de uma gravidez planeada devido à sua longa semivida (ver secção 5.2).

### Amamentação

Nos ratos fêmea lactantes, o semaglutido foi excretado no leite. Uma vez que não pode ser excluído qualquer risco para um bebé amamentado, o semaglutido não deve ser utilizado durante a amamentação.

### Fertilidade

O efeito do semaglutido sobre a fertilidade em seres humanos é desconhecido. O semaglutido não afetou a fertilidade masculina nos ratos. Nos ratos fêmea, observou-se um aumento do período estral e uma pequena redução no número de ovulações em doses associadas à perda de peso corporal materno (ver secção 5.3).

## **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

Os efeitos de semaglutido sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis. Quando utilizado em associação com uma sulfonilureia ou insulina, os doentes devem ser aconselhados a tomar precauções para evitar a ocorrência de hipoglicemias enquanto conduzem e utilizam máquinas (ver secção 4.4).

## **4.8 Efeitos indesejáveis**

### Resumo do perfil de segurança

Em 8 ensaios de fase 3a, 4792 doentes foram expostos a semaglutido. As reações adversas mais frequentes nos ensaios clínicos foram os distúrbios gastrointestinais, incluindo náuseas (muito frequentes), diarreia (muito frequentes) e vômitos (frequentes). De um modo geral, estas reações foram de gravidade ligeira ou moderada e de curta duração.

#### Lista tabelada de reações adversas

O Quadro 1 apresenta a lista das reações adversas identificadas em todos os ensaios de fase 3a em doentes com diabetes mellitus tipo 2 (descrição mais detalhada na secção 5.1). As frequências das reações adversas baseiam-se num grupo de ensaios de fase 3a, excluindo o ensaio de resultados cardiovasculares (ver texto por baixo do quadro para mais detalhes).

As reações estão apresentadas na lista abaixo por classes de sistemas de órgãos e frequência absoluta. As frequências são definidas como: muito frequentes: ( $\geq 1/10$ ); frequentes: ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); pouco frequentes: ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); raras: ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ) e muito raras: ( $< 1/10.000$ ). As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

**Quadro 1 Reações adversas de ensaios de fase 3a controlados a longo prazo, incluindo o ensaio de resultados cardiovasculares**

<b>Classes de sistemas de órgãos segundo a base de dados MedDRA</b>	<b>Muito frequentes</b>	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Raras</b>
<b>Doenças do sistema imunitário</b>				Reação anafilática
<b>Doenças do metabolismo e da nutrição</b>	Hipoglicemia <sup>a</sup> quando utilizado com insulina ou sulfonilureia	Hipoglicemia <sup>a</sup> quando utilizado com outros ADOs  Diminuição do apetite		
<b>Doenças do sistema nervoso</b>		Tonturas	Disgeusia	
<b>Afecções oculares</b>		Complicações associadas à retinopatia diabética <sup>b</sup>		
<b>Cardiopatias</b>			Aumento da frequência cardíaca	
<b>Doenças gastrointestinais</b>	Náuseas Diarreia	Vômitos Dor abdominal Distensão abdominal Obstipação Dispepsia Gastrite Refluxo gastroesofágico Eructações Flatulência		
<b>Afecções hepatobiliares</b>		Colelitíase		
<b>Perturbações gerais e</b>		Fadiga	Reações no local da	

<b>alterações no local de administração</b>			injeção	
<b>Exames complementares de diagnóstico</b>		Lipase aumentada Amilase aumentada Peso diminuído		

<sup>a)</sup> Hipoglicemia definida como grave (exige a assistência de outra pessoa) ou sintomática em associação com uma glicemia <3,1 mmol/l

<sup>b)</sup> As complicações associadas à retinopatia diabética incluem: fotocoagulação retiniana, tratamento com fármacos intravítreos, hemorragia vítrea, cegueira relacionada com a diabetes (pouco frequente). Frequência baseada no ensaio de resultados cardiovasculares.

#### Ensaio de segurança e resultados cardiovasculares de 2 anos

Na população de elevado risco cardiovascular, o perfil de reações adversas foi semelhante ao que se observou noutros ensaios de fase 3a (descritos na secção 5.1).

#### Descrição de reações adversas selecionadas

##### Hipoglicemia

Não foram observados episódios de hipoglicemia grave quando o semaglutido foi utilizado em monoterapia. A hipoglicemia grave foi principalmente observada quando o semaglutido foi utilizado com uma sulfonilureia (1,2% dos indivíduos, 0,03 acontecimentos/doentes ano) ou insulina (1,5% dos indivíduos, 0,02 acontecimentos/doentes ano). Poucos episódios (0,1% dos indivíduos, 0,001 acontecimentos/doente ano) foram observados com a administração de semaglutido em associação com antidiabéticos orais diferentes das sulfonilureias.

##### Reações adversas gastrointestinais

Ocorreram náuseas em 17,0% e 19,9% dos doentes quando tratados com 0,5 mg e 1 mg de semaglutido, respetivamente, diarreia em 12,2% e 13,3% e vômitos em 6,4% e 8,4%. A maioria dos acontecimentos foi de gravidade ligeira a moderada e de curta duração. Os acontecimentos levaram à interrupção do tratamento em 3,9% e 5% dos doentes. Os acontecimentos foram comunicados mais frequentemente durante os primeiros meses de tratamento.

Os doentes com baixo peso corporal poderão sentir mais efeitos secundários gastrointestinais quando tratados com semaglutido.

##### Complicações associadas à retinopatia diabética

Um ensaio clínico de 2 anos investigou 3297 doentes com diabetes tipo 2, com elevado risco cardiovascular, longa duração da diabetes e glicose sanguínea inadequadamente controlada. Neste ensaio, ocorreram acontecimentos adjudicados de complicações associadas à retinopatia diabética em mais doentes tratados com semaglutido (3,0%) comparativamente a placebo (1,8%). Esta situação foi observada em doentes a receber insulina com retinopatia diabética diagnosticada.

A diferença decorrente do tratamento surgiu cedo e persistiu ao longo de todo o ensaio. A avaliação sistemática das complicações associadas à retinopatia diabética só foi efetuada no ensaio dos resultados cardiovasculares. Nos ensaios clínicos até 1 ano que envolveram 4807 doentes com diabetes tipo 2, os acontecimentos adversos relacionados com a retinopatia diabética foram comunicados em proporções semelhantes em indivíduos tratados com semaglutido (1,7%) e comparadores (2,0%).

##### Interrupção devido a um acontecimento adverso

A incidência de interrupção do tratamento devido a acontecimentos adversos foi de 6,1% e 8,7% para os doentes tratados com 0,5 mg e 1 mg de semaglutido, respetivamente, em oposição a 1,5% para os doentes a receber placebo. Os acontecimentos adversos mais frequentes que levaram à interrupção foram do foro gastrointestinal.

##### Reações no local da injeção

Foram comunicadas reações no local da injeção (por exemplo, erupção cutânea no local de injeção, eritema) por 0,6% e 0,5% dos doentes a receber 0,5 mg e 1 mg de semaglutido. Estas reações foram geralmente ligeiras.

### Imunogenicidade

De forma consistente com as potenciais propriedades imunogênicas dos medicamentos que contêm proteínas ou péptidos, os doentes poderão desenvolver anticorpos na sequência do tratamento com semaglutido. A proporção de doentes que apresentou resultados positivos para anticorpos anti-semaglutido em qualquer momento após o início do estudo foi baixa (1–2%) e nenhum doente apresentou anticorpos neutralizantes anti-semaglutido ou anticorpos anti-semaglutido com efeito neutralizante GLP-1 endógeno no fim do ensaio.

### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

## **4.9 Sobredosagem**

Foram comunicadas nos ensaios clínicos sobredosagens até 4 mg numa dose única e até 4 mg numa semana. A reação adversa mais frequente foi náuseas. Todos os doentes recuperaram sem complicações.

Não existe um antídoto específico para sobredosagem com semaglutido. Em caso de sobredosagem, deve ser iniciado um tratamento de apoio apropriado de acordo com os sinais e sintomas clínicos do doente. Poderá ser necessário um período prolongado de observação e tratamento para estes sintomas, tendo em conta a longa semivida do semaglutido de aproximadamente 1 semana (ver secção 5.2).

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Medicamentos usados no tratamento da diabetes, Análogos do péptido-1 semelhante ao glucagom (GLP-1), código ATC: A10BJ06

#### Mecanismo de ação

O semaglutido é um análogo do GLP-1 com uma sequência de homologia de 94% relativamente ao GLP-1 humano. O semaglutido atua como agonista dos recetores de GLP-1 que se liga seletivamente e ativa o recetor de GLP-1, o alvo para GLP-1 nativo.

O GLP-1 é uma hormona fisiológica que tem múltiplas ações na regulação do apetite e da glicose, bem como no sistema cardiovascular. Os efeitos no apetite e na glicose são especificamente mediados pelos recetores do GLP-1 no pâncreas e no cérebro.

O semaglutido reduz a glicose sanguínea de uma forma dependente da glicose, estimulando a secreção da insulina e reduzindo a secreção de glucagom quando a glicose sanguínea está elevada. O mecanismo de redução da glicose sanguínea também envolve um ligeiro atraso do esvaziamento gástrico na fase pós-prandial precoce. Durante a hipoglicemia, o semaglutido diminui a secreção de insulina e não inviabiliza a secreção de glucagom.

O semaglutido reduz o peso corporal e a massa de gordura corporal através da diminuição da necessidade de aporte de energia, o que envolve uma redução geral do apetite. Além disso, o semaglutido reduz a preferência por alimentos ricos em gordura.

Os recetores do GLP-1 são também expressos no coração, na vasculatura, no sistema imunitário e nos rins.

O semaglutido teve um efeito favorável nos lípidos plasmáticos, diminuiu a pressão arterial sistólica e reduziu a inflamação nos estudos clínicos. Nos estudos em animais, o semaglutido atenua o

desenvolvimento de aterosclerose, prevenindo a progressão de placas na aorta e reduzindo a inflamação das placas.

#### Efeitos farmacodinâmicos

Todas as avaliações farmacodinâmicas foram realizadas após 12 semanas de tratamento (incluindo gradação de dose) no estado estacionário com 1 mg de semaglutido uma vez por semana.

#### Glicose pós-prandial e em jejum

O semaglutido reduz as concentrações de glicose pós-prandial e em jejum. Nos doentes com diabetes tipo 2, o tratamento com 1 mg de semaglutido resultou na redução da glicose em termos de variação absoluta desde o início do estudo (mmol/l) e redução relativa comparativamente ao placebo (%) para glicose em jejum (1,6 mmol/l; redução de 22%), glicose pós-prandial de 2 horas (4,1 mmol/l; redução de 37%), concentração de glicose média de 24 horas (1,7 mmol/l; redução de 22%) e excursões de glicose pós-prandial em 3 refeições (0,6-1,1 mmol/l) comparativamente ao placebo. O semaglutido diminuiu a glicose em jejum após a primeira dose.

#### Função das células beta e secreção de insulina

O semaglutido melhora a função das células beta. Comparativamente ao placebo, o semaglutido melhorou a resposta da insulina de primeira e segunda fase com um aumento triplo e duplo, respetivamente, e aumentou a capacidade secretora máxima das células beta em doentes com diabetes tipo 2. Além disso, o tratamento com semaglutido aumentou as concentrações de insulina em jejum comparativamente ao placebo.

#### Secreção de glucagom

O semaglutido diminuiu as concentrações de glucagom pós-prandial e em jejum. Em doentes com diabetes tipo 2, o semaglutido resultou nas seguintes reduções relativas no glucagom comparativamente ao placebo: glucagom em jejum (8–21%), resposta de glucagom pós-prandial (14–15%) e concentração de glucagom média de 24 horas (12%).

#### Insulina dependente da glicose e secreção de glucagom

O semaglutido diminuiu as elevadas concentrações de glicose sanguínea, estimulando a secreção da insulina e reduzindo a secreção de glucagom de uma forma dependente da glicose. Com o semaglutido, a taxa de secreção de insulina em doentes com diabetes tipo 2 foi comparável à de indivíduos saudáveis.

Durante a hipoglicemia induzida, o semaglutido, comparativamente ao placebo, não alterou as respostas reguladoras do marcador quanto ao aumento de glucagom e não inviabilizou a diminuição de péptido-C em doentes com diabetes tipo 2.

#### Esvaziamento gástrico

O semaglutido causou um ligeiro atraso do esvaziamento gástrico pós-prandial precoce, reduzindo, assim, a taxa em que a glicose aparece na circulação no período pós-prandial.

#### Apetite, aporte de energia e escolha dos alimentos

O semaglutido, comparativamente ao placebo, diminuiu o aporte de energia de 3 refeições *ad libitum* consecutivas em 18-35%. Este efeito deveu-se a uma supressão do apetite induzida pelo semaglutido no estado em jejum, bem como no período pós-prandial, um melhor controlo sobre os alimentos consumidos, menos ânsias alimentares e uma preferência relativamente menor por alimentos ricos em gordura.

#### Lípidos pós-prandial e em jejum

O semaglutido, comparativamente ao placebo, diminuiu as concentrações de colesterol de lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) e de triglicéridos em jejum em 21% e 12%, respetivamente. A resposta do colesterol VLDL e dos triglicéridos pós-prandial a uma refeição rica em gordura registou uma redução > 40%.

#### Eletrofisiologia cardíaca (QTc)

O efeito do semaglutido na repolarização cardíaca foi testado num ensaio QTc exaustivo. O semaglutido não prolongou os intervalos QTc a níveis de dose supra-terapêuticos (até 1,5 mg no estado estacionário).

### Eficácia e segurança clínicas

Tanto a melhoria do controlo glicémico como a redução da morbilidade e mortalidade cardiovascular são uma parte integrante do tratamento da diabetes tipo 2.

A eficácia e a segurança de Ozempic 0,5 mg e 1 mg uma vez por semana foram avaliadas em seis ensaios de fase 3a controlados e aleatorizados que incluíram 7215 doentes com diabetes mellitus tipo 2 (4107 tratados com semaglutido). Cinco ensaios (SUSTAIN 1–5) tiveram como objetivo principal a avaliação da eficácia glicémica, enquanto um ensaio (SUSTAIN 6) centrou-se sobretudo no resultado cardiovascular.

O tratamento com semaglutido demonstrou reduções sustentadas, estatisticamente superiores e clinicamente significativas na HbA<sub>1c</sub> e no peso corporal durante um máximo de 2 anos comparativamente ao placebo e tratamento de controlo ativo (sitagliptina, insulina glargina e exenatido LP).

A eficácia de semaglutido não foi afetada pela idade, género, raça, etnia, IMC no início do estudo, peso corporal (kg) no início do estudo, duração da diabetes e nível de compromisso da função renal.

#### SUSTAIN 1 – Monoterapia

Num ensaio controlado com placebo e em dupla ocultação que decorreu ao longo de 30 semanas, 388 doentes inadequadamente controlados com dieta e exercício foram aleatorizados para Ozempic 0,5 mg ou Ozempic 1 mg uma vez por semana ou placebo.

#### **Quadro 2 SUSTAIN 1: Resultados na semana 30**

	<b>Semaglutido 0,5 mg</b>	<b>Semaglutido 1 mg</b>	<b>Placebo</b>
População (N) com intenção de tratamento (ITT)	128	130	129
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>			
Valor inicial (média)	8,1	8,1	8,0
Varição desde o valor inicial na semana 30	-1,5	-1,6	0
Diferença do placebo [95% IC]	-1,4 [-1,7, -1,1] <sup>a</sup>	-1,5 [-1,8, -1,2] <sup>a</sup>	-
<b>Doentes (%) que alcançaram HbA<sub>1c</sub> &lt;7%</b>	74	72	25
<b>GPJ (mmol/l)</b>			
Valor inicial (média)	9,7	9,9	9,7
Varição desde o valor inicial na semana 30	-2,5	-2,3	-0,6
<b>Peso corporal (kg)</b>			
Valor inicial (média)	89,8	96,9	89,1
Varição desde o valor inicial na semana 30	-3,7	-4,5	-1,0
Diferença do placebo [95% IC]	-2,7 [-3,9, -1,6] <sup>a</sup>	-3,6 [-4,7, -2,4] <sup>a</sup>	-

<sup>a</sup>p <0,0001 (2 lados) para superioridade

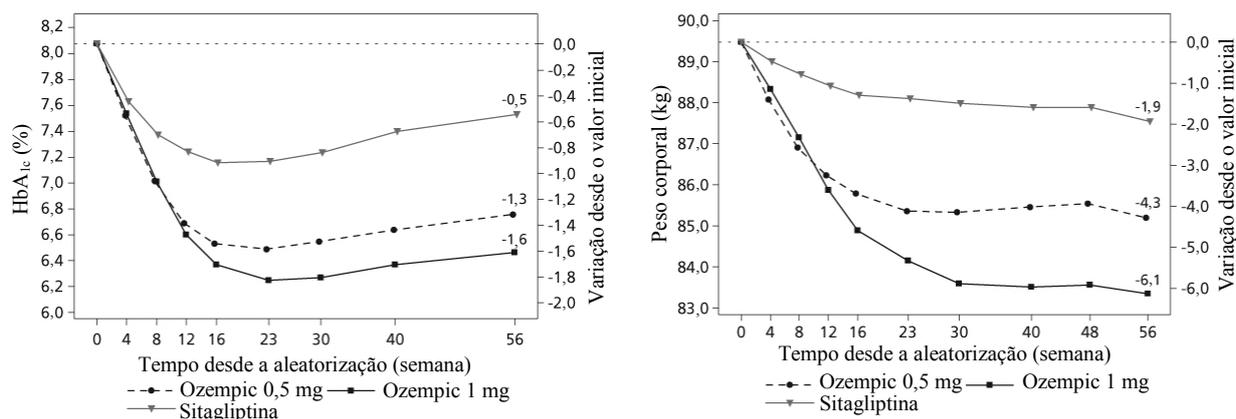
#### SUSTAIN 2 – Associação com 1–2 medicamentos antidiabéticos orais: metformina e/ou tiazolidinedionas

Num ensaio com controlo ativo e em dupla ocultação que decorreu ao longo de 56 semanas, 1231 doentes foram aleatorizados para Ozempic 0,5 mg uma vez por semana, Ozempic 1 mg uma vez por semana ou sitagliptina 100 mg uma vez por dia, todos eles em associação com metformina (94%) e/ou tiazolidinedionas (6%).

**Quadro 3 SUSTAIN 2: Resultados na semana 56**

	<b>Semaglutido 0,5 mg</b>	<b>Semaglutido 1 mg</b>	<b>Sitagliptina 100 mg</b>
População (N) com intenção de tratamento (ITT)	409	409	407
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>			
Valor inicial (média)	8,0	8,0	8,2
Varição desde o valor inicial na semana 56	-1,3	-1,6	-0,5
Diferença da sitagliptina [95% IC]	-0,8 [-0,9, -0,6] <sup>a</sup>	-1,1 [-1,2, -0,9] <sup>a</sup>	-
<b>Doentes (%) que alcançaram HbA<sub>1c</sub> &lt;7%</b>	69	78	36
<b>GPJ (mmol/l)</b>			
Valor inicial (média)	9,3	9,3	9,6
Varição desde o valor inicial na semana 56	-2,1	-2,6	-1,1
<b>Peso corporal (kg)</b>			
Valor inicial (média)	89,9	89,2	89,3
Varição desde o valor inicial na semana 56	-4,3	-6,1	-1,9
Diferença da sitagliptina [95% IC]	-2,3 [-3,1, -1,6] <sup>a</sup>	-4,2 [-4,9, -3,5] <sup>a</sup>	-

<sup>a</sup>p <0,0001 (2 lados) para superioridade



**Figura 1** Variação média da HbA<sub>1c</sub> (%) e peso corporal (kg) desde o início do estudo até à semana 56

**SUSTAIN 3 – Associação com metformina ou metformina com sulfonilureia**

Num ensaio aberto de 56 semanas, 813 doentes a receber apenas metformina (49%), metformina com sulfonilureia (45%) ou outro (6%) foram aleatorizados para Ozempic 1 mg ou exenatido LP 2 mg uma vez por semana.

**Quadro 4 SUSTAIN 3: Resultados na semana 56**

	<b>Semaglutido 1 mg</b>	<b>Exenatido LP 2 mg</b>
População (N) com intenção de tratamento (ITT)	404	405
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>		
Valor inicial (média)	8,4	8,3
Varição desde o valor inicial na semana 56	-1,5	-0,9
Diferença do exenatido [95% IC]	-0,6 [-0,8, -0,4] <sup>a</sup>	-

<b>Doentes (%) que alcançaram HbA<sub>1c</sub> &lt;7%</b>	67	40
<b>GPJ (mmol/l)</b>		
Valor inicial (média)	10,6	10,4
Varição desde o valor inicial na semana 56	-2,8	-2,0
<b>Peso corporal (kg)</b>		
Valor inicial (média)	96,2	95,4
Varição desde o valor inicial na semana 56	-5,6	-1,9
Diferença do exenatido [95% IC]	-3,8 [-4,6, -3,0] <sup>a</sup>	-

<sup>a</sup>p <0,0001 (2 lados) para superioridade

*SUSTAIN 4 – Associação com 1–2 medicamentos antidiabéticos orais: metformina ou metformina e sulfonilureia*

Num ensaio comparador aberto de 30 semanas, 1089 doentes foram aleatorizados para Ozempic 0,5 mg uma vez por semana, Ozempic 1 mg uma vez por semana ou insulina glargina uma vez por dia, tendo como tratamento base a metformina (48%) ou a metformina e sulfonilureia (51%).

**Quadro 5 SUSTAIN 4: Resultados na semana 30**

	<b>Semaglutido 0,5 mg</b>	<b>Semaglutido 1 mg</b>	<b>Insulina glargina</b>
População (N) com intenção de tratamento (ITT)	362	360	360
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>			
Valor inicial (média)	8,1	8,2	8,1
Varição desde o valor inicial na semana 30	-1,2	-1,6	-0,8
Diferença da insulina glargina [95% IC]	-0,4 [-0,5, -0,2] <sup>a</sup>	-0,8 [-1,0, -0,7] <sup>a</sup>	-
<b>Doentes (%) que alcançaram HbA<sub>1c</sub> &lt;7%</b>	57	73	38
<b>GPJ (mmol/l)</b>			
Valor inicial (média)	9,6	9,9	9,7
Varição desde o valor inicial na semana 30	-2,0	-2,7	-2,1
<b>Peso corporal (kg)</b>			
Valor inicial (média)	93,7	94,0	92,6
Varição desde o valor inicial na semana 30	-3,5	-5,2	+1,2
Diferença da insulina glargina [95% IC]	-4,6 [-5,3, -4,0] <sup>a</sup>	-6,34 [-7,0, -5,7] <sup>a</sup>	-

<sup>a</sup>p <0,0001 (2 lados) para superioridade

*SUSTAIN 5 – Associação com insulina basal*

Num ensaio controlado com placebo e em dupla ocultação que decorreu ao longo de 30 semanas, 397 doentes inadequadamente controlados com insulina basal, com ou sem metformina, foram aleatorizados para Ozempic 0,5 mg uma vez por semana, Ozempic 1 mg uma vez por semana ou placebo.

**Quadro 6 SUSTAIN 5: Resultados na semana 30**

	<b>Semaglutido 0,5 mg</b>	<b>Semaglutido 1 mg</b>	<b>Placebo</b>
População (N) com intenção de tratamento (ITT)	132	131	133
<b>HbA<sub>1c</sub> (%)</b>			
Valor inicial (média)	8,4	8,3	8,4
Varição desde o valor inicial na semana 30	-1,4	-1,8	-0,1
Diferença do placebo [95% IC]	-1,4 [-1,6, -1,1] <sup>a</sup>	-1,8 [-2,0, -1,5] <sup>a</sup>	-
<b>Doentes (%) que alcançaram HbA<sub>1c</sub></b>	61	79	11

<7%			
<b>GPJ (mmol/l)</b>			
Valor inicial (média)	8,9	8,5	8,6
Varição desde o valor inicial na semana 30	-1,6	-2,4	-0,5
<b>Peso corporal (kg)</b>			
Valor inicial (média)	92,7	92,5	89,9
Varição desde o valor inicial na semana 30	-3,7	-6,4	-1,4
Diferença do placebo [95% IC]	-2,3 [-3,3, -1,3] <sup>a</sup>	-5,1 [-6,1, -4,0] <sup>a</sup>	-

<sup>a</sup>p <0,0001 (2 lados) para superioridade

#### Associação com monoterapia de sulfonilureia

No SUSTAIN 6 (ver subsecção Doença cardiovascular), 123 doentes receberam monoterapia de sulfonilureia no início do estudo. A HbA<sub>1c</sub> no início do estudo era de 8,2%, 8,4% e 8,4% para Ozempic 0,5 mg, Ozempic 1 mg e placebo, respetivamente. Na semana 30, a variação na HbA<sub>1c</sub> era de -1,6%, -1,5% e 0,1% para Ozempic 0,5 mg, Ozempic 1 mg e placebo, respetivamente.

#### Associação com insulina de pré-mistura ± 1–2 ADOs

No SUSTAIN 6 (ver subsecção Doença cardiovascular), 867 doentes receberam insulina de pré-mistura (com ou sem ADO(s)) no início do estudo. A HbA<sub>1c</sub> no início do estudo era de 8,8%, 8,9% e 8,9% para Ozempic 0,5 mg, Ozempic 1 mg e placebo, respetivamente. Na semana 30, a variação na HbA<sub>1c</sub> era de -1,3%, -1,8% e -0,4% para Ozempic 0,5 mg, Ozempic 1 mg e placebo, respetivamente.

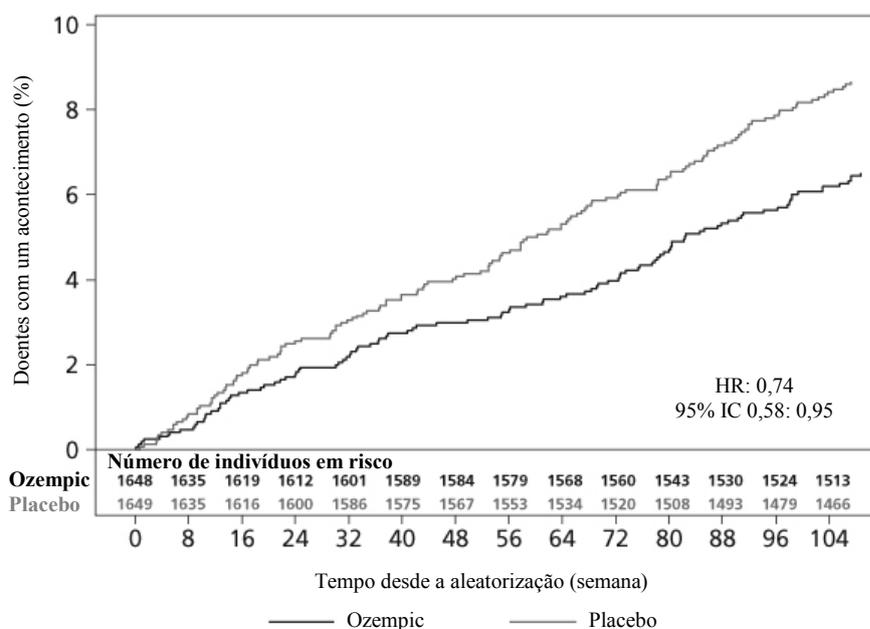
#### Doença cardiovascular

Num ensaio em dupla ocultação de 104 semanas (SUSTAIN 6), 3297 doentes com diabetes mellitus tipo 2 com elevado risco cardiovascular foram aleatorizados para Ozempic 0,5 mg uma vez por semana, Ozempic 1 mg uma vez por semana ou placebo correspondente, além da terapêutica padrão e a partir daqui foram seguidos durante 2 anos. No total, 98% dos doentes concluiu o ensaio e o estado vital foi conhecido no fim do ensaio para 99,6% dos doentes.

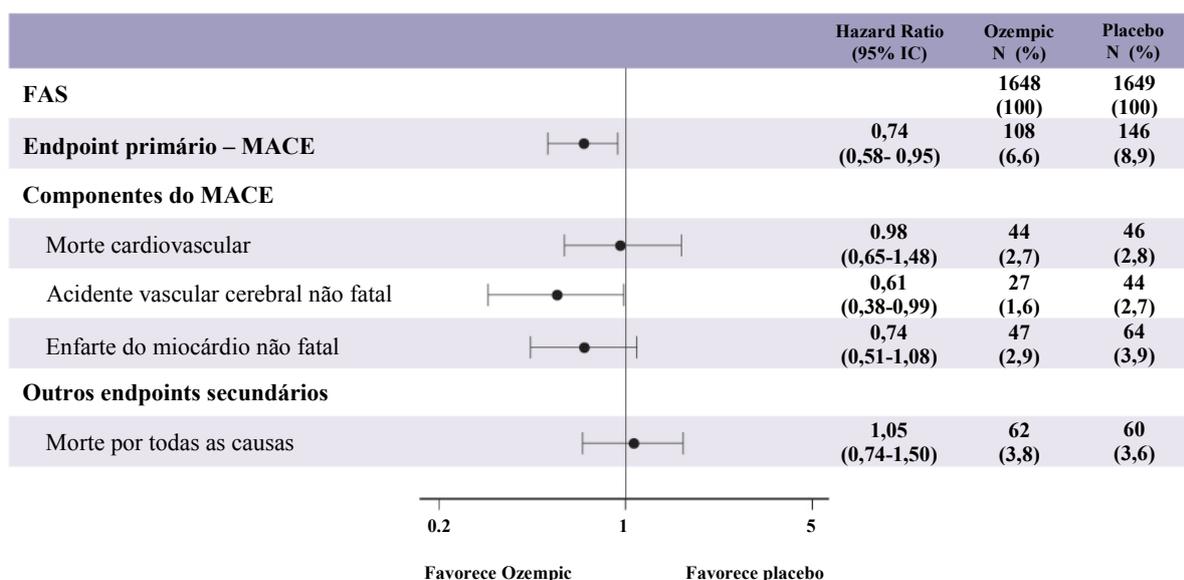
A população do ensaio foi distribuída por idade: 1598 doentes (48,5%) ≥65 anos, 321 (9,7%) ≥75 anos e 20 (0,6%) ≥85 anos. Havia 2358 doentes com compromisso renal normal ou ligeiro, 832 com compromisso renal moderado e 107 com compromisso renal grave ou em estado terminal. Havia 61% homens, com idade média de 65 anos e IMC médio de 33 kg/m<sup>2</sup>. A duração média da diabetes era de 13,9 anos.

O *endpoint* primário foi o tempo desde a aleatorização até à primeira ocorrência de um acontecimento cardiovascular adverso grave (MACE): morte cardiovascular, enfarte do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal.

O número total de *endpoints* primários dos componentes MACE foi de 254, incluindo 108 (6,6%) com semaglutido e 146 (8,9%) com placebo. Ver figura 3 para consultar os resultados dos *endpoints* cardiovasculares primários e secundários. O tratamento com semaglutido resultou na redução do risco de 26% no resultado composto primário de morte por causas cardiovasculares, enfarte do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal. Os números totais de mortes cardiovasculares, enfartes do miocárdio não fatais e acidentes vasculares cerebrais não fatais foram de 90, 111 e 71, respetivamente, incluindo 44 (2,7%), 47 (2,9%) e 27 (1,6%), respetivamente, com semaglutido (figura 3). A redução do risco no resultado composto primário foi sobretudo originada pela diminuição das taxas de acidente vascular cerebral não fatal (39%) e enfarte do miocárdio não fatal (26%) (figura 2).



**Figura 2** Gráfico de Kaplan Meier referente ao tempo decorrido até à primeira ocorrência do resultado composto: morte cardiovascular, enfarte do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal (SUSTAIN 6)



**Figura 3** Gráfico de Forest: análise do tempo decorrido até à primeira ocorrência do resultado composto, seus componentes e morte por todas as causas (SUSTAIN 6)

Ocorreram 158 acontecimentos de nefropatia de novo ou agravada. O *hazard ratio* [95% IC] para o tempo até à nefropatia (novo início de macroalbuminúria persistente, duplicação persistente de creatinina sérica, necessidade de terapêutica de substituição renal contínua e morte devido a doença renal) foi de 0,64 [0,46; 0,88] derivado do novo início de macroalbuminúria persistente.

#### Peso corporal

Após um ano de tratamento, foi alcançada uma perda de peso  $\geq 5\%$  e  $\geq 10\%$  para mais indivíduos a tomar Ozempic 0,5 mg (46% e 13%) e 1 mg (52 – 62% e 21 – 24%) comparativamente aos comparadores ativos sitagliptina (18% e 3%) e exenatido LP (17% e 4%).

No estudo SUSTAIN 6 foi observada uma redução significativa e sustentada do peso corporal desde o início do estudo até à semana 104 com Ozempic 0,5 mg e 1 mg vs. placebo 0,5 mg e 1 mg, além da terapêutica padrão (-3,6 kg e -4,9 kg vs. -0,7 kg e -0,5 kg, respetivamente).

#### Pressão arterial

Foram observadas reduções significativas na pressão arterial sistólica média quando Ozempic 0,5 mg (3,5-5,1 mmHg) e 1 mg (5,4-7,3 mmHg) foram utilizados em associação com medicamentos antidiabéticos orais ou insulina basal. Quanto à pressão arterial diastólica, não se verificaram diferenças significativas entre o semaglutido e os comparadores.

#### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos estudos com semaglutido em um ou mais subgrupos da população pediátrica em diabetes tipo 2 (ver secção 4.2).

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

Em comparação com o GLP-1 nativo, o semaglutido tem uma semivida prolongada de aproximadamente 1 semana, tornando-o adequado para a administração uma vez por semana por via subcutânea. O principal mecanismo de prorrogação é a ligação à albumina, o que resulta na diminuição da depuração renal e proteção contra a degradação metabólica. Além disso, o semaglutido está estabilizado em relação à degradação pela enzima DPP-4.

#### Absorção

A concentração máxima foi alcançada 1 a 3 dias após a dose. A exposição no estado estacionário foi alcançada após 4-5 semanas da administração uma vez por semana. Nos doentes com diabetes tipo 2, as concentrações médias no estado estacionário após a administração subcutânea de 0,5 mg e 1 mg de semaglutido foram de aproximadamente 16 nmol/l e 30 nmol/l, respetivamente. A exposição de semaglutido aumentou de forma proporcional à dose para as doses de 0,5 mg e 1 mg. Foi alcançada uma exposição semelhante com a administração subcutânea de semaglutido no abdómen, na coxa ou no braço. A biodisponibilidade absoluta do semaglutido subcutâneo era de 89%.

#### Distribuição

O volume médio da distribuição de semaglutido após a administração subcutânea em doentes com diabetes tipo 2 foi de aproximadamente 12,5 l. O semaglutido estava extensamente ligado à albumina plasmática (>99%).

#### Metabolismo/biotransformação

Antes da excreção, o semaglutido é extensamente metabolizado através da clivagem proteolítica da cadeia principal do péptido e beta-oxidação sequencial da cadeia lateral de ácidos gordos. Prevê-se que a enzima endopeptidase neutra (NEP) esteja envolvida no metabolismo do semaglutido.

#### Eliminação

Num estudo com uma única dose subcutânea de semaglutido marcada radioativamente, verificou-se que as principais vias de excreção de material relacionado com semaglutido foram a urina e as fezes; aproximadamente 2/3 do material relacionado com semaglutido foi excretado na urina e aproximadamente 1/3 nas fezes. Aproximadamente 3% da dose foi excretada como semaglutido intacto através da urina. Em doentes com diabetes tipo 2, a depuração do semaglutido foi de aproximadamente 0,05 l/h. Com uma semivida de eliminação de aproximadamente 1 semana, o semaglutido estará presente na circulação durante cerca de 5 semanas após a última dose.

#### População especial

##### Idosos

A idade não teve qualquer efeito na farmacocinética do semaglutido com base nos dados dos estudos de fase 3a, incluindo doentes de 20-86 anos de idade.

### Género, raça e etnia

O género, a raça (Branca, Negra ou Afro-Americana, Asiática) e a etnia (Hispanica ou Latina, não Hispanica ou não Latina) não tiveram qualquer efeito na farmacocinética do semaglutido.

### Peso corporal

O peso corporal teve efeito na exposição do semaglutido. Um peso corporal mais elevado resulta numa exposição mais baixa; uma diferença de 20% no peso corporal entre indivíduos irá resultar numa diferença aproximada de 16% na exposição. As doses de 0,5 mg e 1 mg de semaglutido proporcionam uma exposição sistémica adequada num intervalo de peso corporal de 40–198 kg.

### Compromisso renal

O compromisso renal não afetou a farmacocinética do semaglutido de forma clinicamente relevante. - Esta situação foi verificada com uma dose única de 0,5 mg de semaglutido para doentes com diferentes graus de compromisso renal (ligeiro, moderado, grave ou doentes em diálise) comparativamente aos indivíduos com função renal normal. A mesma situação foi também verificada para indivíduos com diabetes tipo 2 e com compromisso renal com base nos dados dos estudos de fase 3a, embora a experiência em doentes com doença renal terminal tenha sido limitada.

### Compromisso hepático

O compromisso hepático não teve qualquer impacto sobre a exposição do semaglutido. A farmacocinética do semaglutido foi avaliada em doentes com diferentes graus de compromisso hepático (ligeiro, moderado, grave) comparativamente aos indivíduos com função hepática normal num estudo com uma dose única de 0,5 mg de semaglutido.

### População pediátrica

O semaglutido não foi estudado em doentes pediátricos.

## **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida ou genotoxicidade.

Os tumores não mortais das células C da tiroide observados em roedores são um efeito de classe para os agonistas dos recetores de GLP-1. Em estudos de carcinogenicidade de 2 anos em ratos e ratinhos, o semaglutido causou tumores das células C da tiroide em exposições clinicamente relevantes. Não foram observados quaisquer outros tumores relacionados com o tratamento. Os tumores das células C do roedor são causados por um mecanismo mediado pelo recetor de GLP-1 específico e não genotóxico ao qual os roedores são particularmente sensíveis. A importância para o ser humano é considerada baixa, mas não pode ser completamente excluída.

Em estudos de fertilidade em ratos, o semaglutido não afetou o acasalamento nem a fertilidade masculina. Nos ratos fêmea, observou-se um aumento do ciclo estral e uma pequena redução nos corpos amarelos (ovulações) em doses associadas à perda de peso corporal materno.

Em estudos de desenvolvimento do feto/embrião em ratos, o semaglutido causou uma embriotoxicidade inferior às exposições clinicamente relevantes. O semaglutido causou reduções acentuadas no peso corporal materno e reduções na sobrevivência e crescimento embrionário. Nos fetos, foram observadas importantes malformações esqueléticas e viscerais, incluindo efeitos nos ossos longos, costelas, vértebras, cauda, vasos sanguíneos e ventrículos cerebrais. As avaliações mecanicistas indicaram que a embriotoxicidade envolveu um compromisso mediado pelo recetor de GLP-1 do fornecimento de nutrientes para o embrião através do saco vitelino do rato. Devido às diferenças de espécie no que toca à anatomia e função do saco vitelino e devido à falta de expressão do recetor de GLP-1 no saco vitelino dos primatas não humanos, considera-se improvável que este mecanismo seja relevante para o ser humano. Contudo, um efeito direto do semaglutido sobre o feto não pode ser excluído.

Em estudos de toxicidade no desenvolvimento em coelhos e macacos cinomolgos, observou-se um aumento da perda de gravidez e um ligeiro aumento da incidência de malformações fetais em exposições clinicamente relevantes. Os dados coincidiram com a perda acentuada de peso corporal materno até 16%. Não se sabe se estes efeitos estão relacionados com a diminuição do consumo de alimento materno como efeito direto do GLP-1.

O crescimento e desenvolvimento pós-natal foram avaliados em macacos cinomolgos. Os bebês eram ligeiramente mais pequenos no parto, mas recuperaram durante o período de aleitamento.

Em ratos jovens, o semaglutido causou um atraso na maturação sexual, tanto nos machos como nas fêmeas. Estes atrasos não tiveram impacto na fertilidade e capacidade reprodutiva de ambos os sexos nem na capacidade das fêmeas de manter a gravidez.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

Fosfato dissódico di-hidratado  
Propilenoglicol  
Fenol  
Ácido clorídrico (para ajuste do pH)  
Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)  
Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos.  
Prazo de validade em uso: 6 semanas.

Após a primeira utilização: Conservar a temperatura inferior a 30 °C ou no frigorífico (2 °C a 8 °C). Não congelar Ozempic e não utilizar Ozempic, se tiver sido congelado. Manter a tampa da caneta colocada quando a caneta não estiver a ser utilizada, para a proteger da luz.

Retire sempre a agulha após cada injeção e guarde a caneta sem a agulha colocada. Deste modo, pode evitar o entupimento das agulhas, a sua contaminação, infeções, o risco de verter solução e a administração de doses incorretas.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Antes da primeira utilização: Conservar no frigorífico (2 °C a 8 °C). Manter afastado do elemento de refrigeração.  
Não congelar Ozempic e não utilizar Ozempic, se tiver sido congelado.

Para informação sobre as condições de conservação do medicamento após a abertura inicial, ver secção 6.3.

Manter a tampa da caneta colocada para proteger da luz.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Cartucho de vidro de 1,5 ml (vidro tipo I) fechado numa extremidade com um êmbolo de borracha (clorobutilo) e, na outra extremidade, com uma tampa de alumínio com uma membrana de borracha laminada (bromobutilo/poliisopreno) introduzida. O cartucho é montado numa caneta pré-cheia, multi-dose, descartável de polipropileno, polioximetileno, policarbonato e acrilonitrilo butadieno estireno.

Cada caneta contém 1,5 ml de solução e pode administrar doses de 0,25 mg, 0,5 mg e 1 mg.

#### Tamanho da embalagem

1 caneta pré-cheia e 6 agulhas NovoFine Plus descartáveis

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

O doente deve ser aconselhado a rejeitar a agulha após cada injeção e a guardar a caneta sem a agulha colocada. Deste modo, pode evitar o entupimento das agulhas, a sua contaminação, infeções, o risco de verter solução e a administração de doses incorretas. As agulhas e outros resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

A caneta destina-se exclusivamente a utilização individual.

Ozempic não deve ser utilizado se não tiver um aspeto límpido e incolor ou quase incolor.

Ozempic não deve ser utilizado se tiver sido congelado.

Ozempic pode ser administrado com agulhas até um comprimento de 8 mm. A caneta foi concebida para ser utilizada com as agulhas descartáveis NovoFine ou NovoTwist. As agulhas NovoFine Plus estão incluídas na embalagem.

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

## **8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/17/1251/001

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização:

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

**A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

Novo Nordisk A/S  
Hallas Alle  
DK-4400 Kalundborg  
Dinamarca

Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

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

**B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento sujeito a receita médica.

**C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

• **Relatórios Periódicos de Segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar o primeiro relatório periódico de segurança para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

**D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

• **Plano de Gestão do Risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

**INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO****EMBALAGEM EXTERIOR****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Ozempic 1,34 mg/ml, solução injetável em caneta pré-cheia semaglutido

**2. DESCRIÇÃO DA SUBSTÂNCIA ATIVA**

1 ml contém 1,34 mg de semaglutido. Uma caneta pré-cheia contém 2 mg de semaglutido.

**3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

Fosfato dissódico di-hidratado, propilenoglicol, fenol, ácido clorídrico/hidróxido de sódio (para ajuste do pH), água para preparações injetáveis

**4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

solução injetável

1 caneta e 6 agulhas descartáveis

A caneta administra doses de 0,25 mg, 0,5 mg ou 1 mg

**5. MODO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

uma vez por semana

Utilizar semaglutido uma vez por semana

Escrever o dia da semana que escolher para a injeção

Injetei a minha dose semanal nas datas abaixo

via subcutânea

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

Não guardar a caneta com a agulha colocada.  
Apenas para utilização por uma pessoa.

**8. PRAZO DE VALIDADE**

VAL

Eliminar a caneta 6 semanas após a primeira utilização.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Conservar no frigorífico. Não congelar.

Após a primeira utilização da caneta, conservar a temperatura inferior a 30 °C. Não congelar.

Manter a tampa da caneta colocada para proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL****11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/17/1251/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO****15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Ozempic 1,34 mg/ml

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC:  
SN:  
NN:

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**RÓTULO DE CANETA PRÉ-CHEIA**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA DE ADMINISTRAÇÃO**

Ozempic 1,34 mg/ml injetável  
semaglutido  
via subcutânea

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

uma vez por semana

**3. PRAZO DE VALIDADE**

VAL.

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

1,5 ml

**6. OUTROS**

Novo Nordisk A/S

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o doente

Ozempic 1,34 mg/ml, solução injetável em caneta pré-cheia  
semaglutido

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

### **Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

### **O que contém este folheto**

1. O que é Ozempic e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Ozempic
3. Como utilizar Ozempic
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Ozempic
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Ozempic e para que é utilizado**

Ozempic contém a substância ativa semaglutido. Ajuda o seu corpo a reduzir o seu nível de açúcar no sangue apenas quando este nível é demasiado elevado e pode ajudar a prevenir o risco de doença do coração.

Ozempic é utilizado:

- sem outros medicamentos para a diabetes – se os seus níveis de açúcar no sangue não estiverem bem controlados apenas com a dieta e o exercício físico e se não puder utilizar metformina (outro medicamento para a diabetes) ou
- com outros medicamentos para a diabetes – quando os mesmos não são suficientes para controlar os seus níveis de açúcar no sangue. Estes outros medicamentos podem incluir: antidiabéticos orais (como metformina, tiazolidinedionas, sulfonilureias) ou insulina.

É importante que continue o seu plano alimentar e de exercício físico como indicado pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

#### **2. O que precisa de saber antes de utilizar Ozempic**

##### **Não utilize Ozempic:**

- se tem alergia ao semaglutido ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

##### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de utilizar este medicamento.

Este medicamento não é uma insulina e não deverá ser utilizado se:

- tiver diabetes tipo 1 – uma condição em que o seu corpo não produz qualquer insulina

- desenvolver cetoacidose diabética – uma complicação da diabetes com um nível alto de açúcar no sangue, dificuldade em respirar, confusão, sede excessiva, odor doce no hálito ou sabor doce ou metálico na boca.

#### Efeitos no sistema digestivo

Durante o tratamento com este medicamento, pode sentir-se maldisposto (náuseas) ou doente (vômitos) ou ter diarreia. Estes efeitos secundários podem causar desidratação (perda de líquidos). É importante que beba bastantes líquidos para evitar a desidratação. Isto é particularmente importante, se tiver problemas de rins. Fale com o seu médico se tiver quaisquer perguntas ou preocupações.

#### Dor de estômago intensa e constante que pode dever-se a pancreatite aguda

Se sentir uma dor intensa e constante na zona do estômago – fale imediatamente com um médico, uma vez que pode ser um sinal de pancreatite aguda (pâncreas inflamado).

#### Hipoglicemia

A associação de uma sulfonilureia ou insulina com este medicamento poderá aumentar o risco de baixos níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia). Veja a secção 4 para os sinais de aviso de níveis baixos de açúcar no sangue. O seu médico poderá pedir-lhe para testar os seus níveis de açúcar no sangue. Esta medição ajudará o seu médico a decidir se a dose de sulfonilureia ou de insulina precisa de ser alterada para reduzir o risco de baixo nível de açúcar no sangue.

#### Doença do olho provocada pela diabetes (retinopatia)

Se tem doença do olho provocada pela diabetes e está a usar insulina, este medicamento pode levar a um agravamento da sua visão e esta situação poderá requerer tratamento. Informe o seu médico se tiver doença do olho provocada pela diabetes ou se sentir perturbações da visão durante o tratamento com este medicamento.

#### **Crianças e adolescentes**

Este medicamento não é recomendado para crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade, uma vez que a segurança e eficácia neste grupo de idades ainda não foram estabelecidas.

#### **Outros medicamentos e Ozempic**

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos, incluindo medicamentos à base de plantas ou outros medicamentos que tenha comprado sem receita médica.

Em especial, informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a utilizar medicamentos contendo qualquer uma das seguintes substâncias:

- Varfarina ou outros medicamentos semelhantes tomados por via oral para reduzir a coagulação do sangue (anticoagulantes orais). Poderá ser necessário fazer análises frequentes ao sangue para determinar a capacidade de coagulação do seu sangue.

#### **Gravidez e amamentação**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

Este medicamento não deve ser utilizado durante a gravidez, dado desconhecer-se se pode prejudicar o feto. Por conseguinte, recomenda-se a utilização de contraceptivos enquanto tomar este medicamento. Se pretender ficar grávida, deverá deixar de tomar este medicamento, pelo menos, com dois meses de antecedência. Se ficar grávida enquanto estiver a tomar este medicamento, fale imediatamente com o seu médico, uma vez que o tratamento terá de ser alterado.

Não utilize este medicamento se estiver a amamentar, dado que se desconhece se o medicamento passa para o leite materno.

#### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Se utilizar este medicamento em associação com uma sulfonilureia ou insulina, o nível de açúcar no sangue pode baixar (hipoglicemia), podendo reduzir a sua capacidade de concentração. Evite conduzir ou utilizar máquinas se sentir sintomas de baixo nível de açúcar no sangue. Veja a secção 2 ‘Advertências e precauções’ para obter informações sobre o risco acrescido de baixo nível de açúcar no sangue e a secção 4 para os sinais de aviso de baixo nível de açúcar no sangue. Fale com o seu médico para obter mais informações.

### **Teor de sódio**

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, ou seja, é basicamente ‘isento de sódio’.

## **3. Como utilizar Ozempic**

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

### **Quantidade a utilizar**

- A dose inicial é de 0,25 mg uma vez por semana, durante quatro semanas.
- Após quatro semanas, o seu médico irá aumentar a dose para 0,5 mg uma vez por semana.
- O seu médico poderá aumentar a dose para 1 mg uma vez por semana, se o nível de açúcar no sangue não estiver adequadamente controlado com uma dose de 0,5 mg uma vez por semana.

Não altere a dose a menos que o seu médico lhe diga para o fazer.

### **Como Ozempic é administrado**

Ozempic é administrado na forma de uma injeção sob a pele (injeção subcutânea). Não injete a solução numa veia ou num músculo.

- Os melhores pontos para administrar a injeção são a parte da frente das coxas, a barriga ao nível da cintura (abdómen) ou o braço.
- Antes de utilizar a caneta pela primeira vez, o seu médico ou enfermeiro irá mostrar-lhe como utilizá-la.

São fornecidas instruções de utilização mais pormenorizadas no verso deste folheto.

### **Quando utilizar Ozempic**

- Deverá utilizar este medicamento uma vez por semana no mesmo dia de cada semana, se possível.
- Pode administrar a injeção a qualquer hora do dia – independentemente das refeições.

Para ajudá-lo a lembrar-se de injetar este medicamento apenas uma vez por semana, recomenda-se que anote o dia da semana escolhido (por exemplo, quarta-feira) na embalagem e escreva a data na embalagem sempre que tenha injetado o medicamento.

Se necessário, pode alterar o dia da sua injeção semanal deste medicamento desde que tenham passado, pelo menos, 3 dias desde a sua última injeção. Depois de selecionar um novo dia para administrar a dose, continue a dosagem de uma vez por semana.

### **Se utilizar mais Ozempic do que deveria**

Se utilizar mais Ozempic do que deveria, deve informar o seu médico imediatamente. Pode sentir efeitos secundários, como sensação de má disposição (náuseas).

### **Caso se tenha esquecido de utilizar Ozempic**

Caso se tenha esquecido de injetar uma dose e:

- tenham passado 5 dias ou menos desde a hora em que deveria ter utilizado Ozempic, utilize assim que se lembrar. Injete a próxima dose como é normal no dia previsto.
- tenham passado mais de 5 dias desde a hora em que deveria ter utilizado Ozempic, ignore a dose não administrada. Injete a próxima dose como é normal no dia previsto.

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

### **Se parar de utilizar Ozempic**

Não interrompa a utilização deste medicamento sem falar com o seu médico. Se interromper a utilização, os níveis de açúcar no sangue poderão aumentar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

## **4. Efeitos secundários possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

### **Efeitos secundários graves**

**Frequentes:** podem afetar até 1 em 10 pessoas

- complicações da doença do olho provocada pela diabetes (retinopatia) – deverá informar o seu médico se tiver problemas nos olhos, tais como alterações na visão, durante o tratamento com este medicamento.

**Raros:** podem afetar até 1 em 1000 pessoas

- Reações alérgicas graves (reações anafiláticas). Deve procurar ajuda médica imediatamente e informar o seu médico assim que possível, se sentir sintomas, como problemas respiratórios, inchaço da cara e garganta e batimento rápido do coração.

### **Outros efeitos secundários**

**Muito frequentes:** podem afetar mais de 1 em 10 pessoas

- sensação de má disposição (náuseas) – este sintoma normalmente desaparece com o tempo
- diarreia – este sintoma normalmente desaparece com o tempo

**Frequentes:** podem afetar até 1 em 10 pessoas

- sentir-se maldisposto (vómitos)
- baixo nível de açúcar no sangue (hipoglicemia) quando este medicamento é utilizado com outro medicamento antidiabético

Os sinais de aviso de um nível baixo de açúcar no sangue podem surgir rapidamente. Estes podem incluir: suores frios, pele pálida e fria, dores de cabeça, batimento rápido do coração, sensação de má disposição (náuseas) ou sensação de muita fome, alterações na visão, sonolência ou fraqueza, nervosismo, ansiedade ou desorientação, dificuldade de concentração ou tremores.

O seu médico irá informá-lo sobre como tratar o nível baixo de açúcar no sangue e o que deve fazer quando sentir estes sinais de aviso.

O baixo nível de açúcar no sangue é mais provável de acontecer se também estiver a tomar uma sulfonilureia ou insulina. O seu médico poderá reduzir a dose destes medicamentos antes de começar a utilizar este medicamento.

- indigestão
- estômago inflamado ('gastrite') – os sintomas incluem dor de estômago, sensação de má disposição (náuseas) ou sentir-se maldisposto (vómitos)
- refluxo ou azia – também chamado de 'refluxo gastroesofágico' (RGE)
- dor de estômago
- inchaço do estômago
- prisão de ventre
- arrotos
- pedras na vesícula
- tonturas

- cansaço
- perda de peso
- perda de apetite
- gases (flatulência)
- aumento de enzimas pancreáticas (como a lipase e a amilase)

**Pouco frequentes:** podem afetar até 1 em 100 pessoas

- mudança no sabor dos alimentos e das bebidas
- pulsação rápida
- reações no local da injeção – tais como nódoa negra, dor, irritação, comichão e erupção na pele.

### **Comunicação de efeitos secundários**

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Ozempic**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo da caneta e na embalagem exterior após 'VAL'. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

### Antes de abrir:

Conservar no frigorífico (2 °C – 8 °C). Não congelar. Manter afastado do elemento de refrigeração. Proteger da luz.

### Durante a utilização:

- Pode guardar a caneta durante 6 semanas, quando conservada a temperatura inferior a 30 °C ou no frigorífico (2 °C – 8 °C), afastada do elemento de refrigeração. Não congelar Ozempic e não utilizá-lo, se tiver sido congelado.
- Quando não estiver a utilizar a caneta, mantenha a tampa da caneta colocada, para proteger da luz.

Não utilize este medicamento se verificar que a solução não está transparente e incolor ou quase incolor.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Ozempic**

- A substância ativa é o semaglutido. Um ml de solução injetável contém 1,34 mg de semaglutido. Uma caneta pré-cheia contém 2 mg de semaglutido.
- Os outros componentes são: fosfato dissódico di-hidratado, propilenoglicol, fenol, água para preparações injetáveis, hidróxido de sódio/ácido clorídrico (para ajuste do pH).

### **Qual o aspeto de Ozempic e conteúdo da embalagem**

Ozempic é fornecido como uma solução injetável transparente e incolor ou quase incolor, numa caneta pré-cheia. Cada caneta contém 1,5 ml de solução, administrando doses de 0,25 mg, 0,5 mg ou 1 mg.

Ozempic 1,34 mg/ml solução injetável em caneta pré-cheia está disponível no seguinte tamanho de embalagem:

- 1 caneta e 6 agulhas NovoFine Plus descartáveis

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

**Titular da Autorização de Introdução no Mercado e Fabricante**

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Dinamarca

**Este folheto foi revisto pela última vez em**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu/>.

## Instruções sobre a utilização de Ozempic 1,34 mg/ml solução injetável em caneta pré-cheia

Leia atentamente estas instruções antes de utilizar a caneta pré-cheia Ozempic.

**Não utilize a caneta sem que tenha recebido formação adequada** por parte do seu médico ou enfermeiro.

Comece por se certificar **de que a caneta contém Ozempic 1,34 mg/ml** e, em seguida, observe as ilustrações abaixo para ficar a conhecer os diferentes elementos que fazem parte da caneta e da agulha.

**Se for invisual ou tiver alterações da visão e não puder ver o marcador de doses na caneta, não utilize esta caneta sem ajuda.** Obtenha ajuda junto de uma pessoa com boa visão, com formação para utilizar a caneta pré-cheia de Ozempic.

A sua caneta é uma caneta pré-cheia com um sistema de marcação de dose. Contém 2 mg de semaglutido e pode seleccionar doses de 0,25 mg, 0,5 mg ou 1,0 mg. A sua caneta foi concebida para ser utilizada com as agulhas descartáveis NovoFine e NovoTwist até um comprimento de 8 mm. As agulhas NovoFine Plus estão incluídas na embalagem.

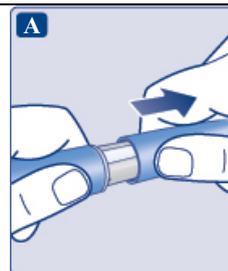
### Caneta pré-cheia de Ozempic e agulha (exemplo)



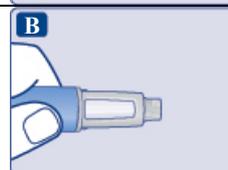
### 1. Prepare a sua caneta com uma agulha nova

- **Verifique o nome e o rótulo colorido** da sua caneta para se certificar de que contém Ozempic. Esta verificação é particularmente importante se tomar mais do que um medicamento injetável. A utilização do medicamento errado pode causar danos graves à sua saúde.

- **Retire a tampa da caneta.**

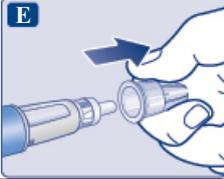
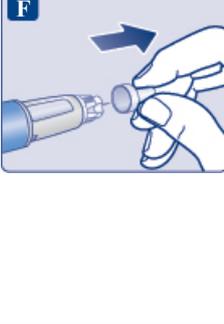


- **Verifique se a solução da caneta tem um aspeto transparente e incolor.** Observe através da janela da caneta. Se a solução tiver um aspeto turvo ou com cor, não utilize a caneta.



- **Pegue numa agulha nova** e retire o selo de proteção. Se o selo de proteção estiver quebrado, não utilize a agulha, uma vez que não é possível garantir a esterilidade.

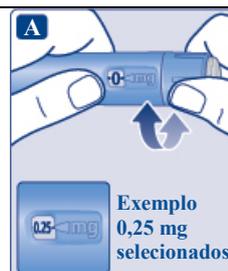


<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Encaixe a agulha a direito na caneta. Enrosque até apertar.</b></li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Retire a proteção exterior da agulha e guarde-a para a usar posteriormente.</b> Será necessária após a injeção para retirar a agulha da caneta em segurança.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Retire a proteção interior da agulha e deite fora.</b> Se tentar colocá-la de novo, poderá picar-se acidentalmente com a agulha.</li> </ul> <p>Pode aparecer uma gota de solução na ponta da agulha. É normal que tal aconteça, mas continua a ser necessário verificar o fluxo, se utilizar uma caneta nova pela primeira vez. Veja o passo 2 ‘Verificação do fluxo’.</p> <p><b>Coloque uma agulha nova</b> na sua caneta somente quando estiver preparado para administrar a sua injeção.</p>	
<p><b>⚠ Utilize sempre uma agulha nova em cada injeção.</b> Este procedimento reduz o risco de entupimento das agulhas, contaminação, infeção e doses incorretas.</p>	
<p><b>⚠ Nunca utilize uma agulha dobrada ou danificada.</b></p>	
<p><b>2. Verificação do fluxo</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Antes da sua primeira injeção com cada caneta nova, verifique o fluxo.</b> Se a sua caneta já estiver a ser utilizada, avance para o passo 3 ‘Selecione a sua dose’.</li> <li>• Rode o seletor de dose até o <b>marcador de doses apresentar o símbolo de verificação do fluxo (☐ ←).</b></li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantenha a caneta com a agulha virada para cima. <b>Pressione e mantenha pressionado o botão injetor</b> até o marcador de doses voltar a 0. O número 0 tem de ficar alinhado com o indicador de dose. Deve aparecer uma gota de solução na ponta da agulha.</li> </ul>	
<p>Poderá permanecer uma pequena gota na ponta da agulha, mas não será injetada. <b>Se não aparecer qualquer gota,</b> repita o passo 2 ‘Verificação do fluxo’ até ao máximo de 6 vezes. Se continuar a não aparecer qualquer gota, mude a agulha e repita, mais uma vez, o passo 2 ‘Verificação do fluxo’.</p> <p><b>Se mesmo assim continuar a não aparecer uma gota,</b> deite a caneta fora e utilize uma nova.</p>	
<p><b>⚠ Certifique-se sempre de que aparece uma gota</b> na ponta da agulha antes de utilizar uma caneta nova pela primeira vez. Tal garante que a solução está a fluir. Se não aparecer qualquer gota, <b>não</b> injetará qualquer medicamento, mesmo que o marcador de doses se mova. <b>Tal poderá indicar que a agulha está entupida ou danificada.</b></p>	

Se não verificar o fluxo antes da sua primeira injeção com cada caneta nova, poderá não receber a dose receitada nem obter o efeito pretendido de Ozempic.

### 3. Selecione a sua dose

- **Rode o seletor de dose até o marcador de doses mostrar a sua dose (0,25 mg, 0,5 mg ou 1,0 mg).** Se selecionar a dose incorreta, pode rodar o seletor de dose para a frente ou para trás para a dose correta.



O seletor de dose altera a dose. Apenas o marcador de doses e o indicador de dose mostram a quantidade de mg que seleciona por dose.

O seletor de dose emite um clique diferente ao rodar para a frente, para trás ou ao ultrapassar o número de mg restante. Não conte os cliques da caneta.

**⚠ Utilize sempre o marcador de doses e o indicador de dose para verificar a quantidade de mg que selecionou antes de injetar este medicamento.**

Não conte os cliques da caneta.

A dose selecionada no marcador de doses deve alinhar rigorosamente com o indicador de dose, para garantir que obtém a dose correta.

### Qual a quantidade de solução que resta

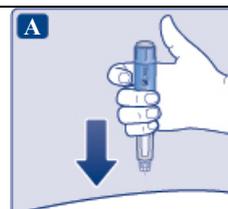
- **Para verificar a quantidade de solução que resta,** utilize o marcador de doses: Rode o seletor de dose até o **marcador de doses parar.** Se mostrar 1,0, resta, **pelo menos, 1,0 mg** na caneta. Se o **marcador de doses parar antes de 1,0 mg,** significa que não resta solução suficiente para uma dose completa de 1,0 mg.



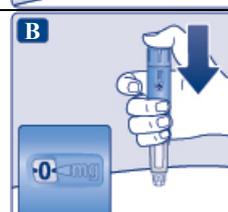
**⚠** Se não restar solução suficiente na caneta para uma dose completa, não a utilize. Utilize uma nova caneta de Ozempic.

### 4. Injete a sua dose

- **Introduza a agulha sob a pele** tal como o seu médico ou enfermeiro lhe mostrou.
- **Certifique-se de que consegue ver o marcador de doses.** Não o tape com os seus dedos. Poderia interromper a injeção.



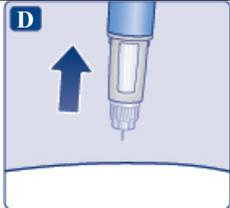
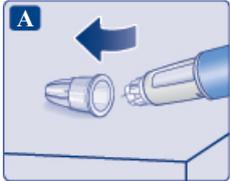
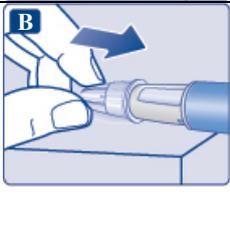
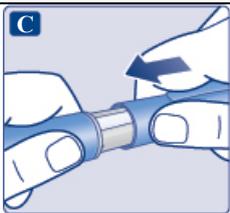
- **Pressione e mantenha pressionado o botão injetor até o marcador de doses apresentar 0.** O número 0 tem de ficar alinhado com o indicador de dose. Nesse momento, poderá ouvir ou sentir um clique.



- **Mantenha a agulha na pele** depois de o marcador de doses voltar a 0 e **conte lentamente até 6.** Isto é para assegurar a administração da dose completa.

- Se a agulha for retirada mais cedo, poderá observar um fluxo de solução a sair pela ponta da agulha. Se for esse o caso, não será administrada a dose completa.



<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Retire a agulha da pele.</b> Se surgir sangue no local da injeção, pressione ligeiramente. Não esfregue a área.</li> </ul>	
<p>Poderá ver uma gota de solução na ponta da agulha após a injeção. Isto é normal e não afeta a sua dose.</p>	
<p><b>⚠ Verifique sempre o marcador de doses para saber a quantidade de mg que injeta.</b> Mantenha pressionado o botão injetor até o marcador de doses mostrar 0.</p> <p><b>Como identificar uma agulha entupida ou danificada</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>– Se 0 não aparecer no marcador de doses depois de pressionar continuamente o botão injetor, poderá estar a utilizar uma agulha entupida ou danificada.</li> <li>– Neste caso, <b>não</b> recebeu qualquer medicamento – apesar de o marcador de doses se ter movido da dose original que marcou.</li> </ul> <p><b>Como agir caso uma agulha esteja entupida</b>  Substitua a agulha, conforme descrito no passo 5 ‘Após a injeção’ e repita todos os passos desde o passo 1 ‘Prepare a sua caneta com uma agulha nova’. Certifique-se de que seleciona a dose completa de que necessita.</p> <p><b>Nunca toque no marcador de doses quando injetar.</b> Isto pode interromper a injeção.</p>	
<p><b>5. Após a injeção</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Insira a ponta da agulha na respetiva proteção exterior da agulha</b> sobre uma superfície plana, sem tocar na agulha nem na proteção exterior da agulha.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Quando a agulha estiver tapada, <b>empurre cuidadosamente a proteção exterior da agulha até estar totalmente colocada.</b></li> <li>• <b>Desenrosque a agulha</b> e deite-a fora com cuidado, de acordo com as orientações locais. Pergunte ao seu médico, enfermeiro ou farmacêutico sobre como deitar fora materiais cortantes.</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• <b>Coloque a tampa da caneta</b> na sua caneta após cada utilização para proteger a solução da luz.</li> </ul>	
<p><b>Deite sempre a agulha fora após cada injeção</b> para assegurar a administração correta das injeções e evitar o entupimento das agulhas. Se a agulha estiver entupida, <b>não</b> será injetado <b>qualquer</b> medicamento. Quando a caneta estiver vazia, deite-a fora <b>sem</b> a agulha colocada, conforme as instruções do seu médico, enfermeiro, farmacêutico ou das autoridades locais.</p>	
<p><b>⚠ Nunca tente voltar a colocar a proteção interior da agulha.</b> Pode picar-se com a agulha.</p> <p><b>⚠ Retire sempre a agulha da caneta imediatamente após cada injeção.</b> Este procedimento reduz o risco de entupimento das agulhas, contaminação, infeção, o risco de verter solução e a administração de doses incorretas.</p>	
<p><b>⚠ Informações importantes adicionais</b></p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Mantenha sempre a caneta e as agulhas <b>fora da vista e do alcance de terceiros</b>, especialmente de crianças.</li> <li>• <b>Nunca partilhe</b> a sua caneta ou agulhas com outras pessoas.</li> <li>• Os profissionais de saúde têm <b>de ter muito cuidado ao manusear agulhas já usadas</b> para evitar ferimentos provocados pela agulha e infeções cruzadas.</li> </ul>	

**Cuidados a ter com a sua caneta**

Trate a sua caneta com cuidado. O manuseamento indevido ou uma má utilização poderá causar doses incorretas. Se tal acontecer, poderá não obter o efeito pretendido deste medicamento.

- **Não injete Ozempic que tenha sido congelado.** Caso contrário, poderá não obter o efeito pretendido deste medicamento.
- **Não injete Ozempic que tenha sido exposto a luz solar direta.** Caso contrário, poderá não obter o efeito pretendido deste medicamento.
- **Não exponha a sua caneta ao pó, sujidade ou qualquer tipo de líquido.**
- **Não lave, molhe nem lubrifique a sua caneta.** Se necessário, limpe-a com um detergente suave num pano húmido.
- **Não deixe cair a sua caneta** nem bata com a mesma contra superfícies duras. Se a deixar cair ou suspeitar que existe algum problema, coloque uma nova agulha e verifique o fluxo antes de administrar a injeção.
- **Não tente voltar a encher a sua caneta.** Quando estiver vazia, terá de ser eliminada.
- **Não tente reparar a caneta** ou desmontá-la.