

ANNEXE I

RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté. Voir rubrique 4.8 pour les modalités de déclaration des effets indésirables.

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Ozempic 0,25 mg, solution injectable en stylo prérempli.

Ozempic 0,5 mg, solution injectable en stylo prérempli.

Ozempic 1 mg, solution injectable en stylo prérempli.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Ozempic 0,25 mg, solution injectable

Un ml de solution contient 1,34 mg de sémaglutide*. Un stylo prérempli contient 2 mg de sémaglutide* dans 1,5 ml de solution. Chaque dose contient 0,25 mg de sémaglutide dans 0,19 ml de solution.

Ozempic 0,5 mg, solution injectable

Un ml de solution contient 1,34 mg de sémaglutide*. Un stylo prérempli contient 2 mg de sémaglutide* dans 1,5 ml de solution. Chaque dose contient 0,5 mg de sémaglutide dans 0,37 ml de solution.

Ozempic 1 mg, solution injectable

Un ml de solution contient 1,34 mg de sémaglutide*. Un stylo prérempli contient 4 mg de sémaglutide* dans 3 ml de solution. Chaque dose contient 1 mg de sémaglutide dans 0,74 ml de solution.

*peptide analogue au glucagon-1 humain (GLP-1) produit par la technique de l'ADN recombinant sur des cellules de *Saccharomyces cerevisiae*.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable (injection).

Solution isotonique, incolore ou presque incolore et limpide ; pH = 7,4.

4. INFORMATIONS CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Ozempic est indiqué chez les adultes pour le traitement du diabète de type 2 insuffisamment contrôlé en complément d'un régime alimentaire et d'une activité physique

- en monothérapie, quand l'utilisation de la metformine est considérée comme inappropriée en raison d'une intolérance ou de contre-indications
- en association avec d'autres médicaments destinés au traitement du diabète.

Pour les résultats des études concernant les associations, les effets sur le contrôle glycémique et les événements cardiovasculaires, ainsi que sur les populations étudiées, voir les rubriques 4.4, 4.5 et 5.1.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose initiale est de 0,25 mg de sémaglutide une fois par semaine. Après 4 semaines de traitement, la dose devra être augmentée à 0,5 mg une fois par semaine. Après au moins 4 semaines à une dose de 0,5 mg une fois par semaine, la dose peut être augmentée à 1 mg une fois par semaine pour améliorer davantage le contrôle glycémique.

La dose de 0,25 mg de sémaglutide n'est pas une dose d'entretien. Des doses hebdomadaires supérieures à 1 mg ne sont pas recommandées.

Lorsqu'Ozempic est ajouté à un traitement existant par metformine et/ou thiazolidinedione, le traitement par metformine et/ou thiazolidinedione peut être poursuivi à la même dose.

Lorsqu'Ozempic est ajouté à un traitement existant par sulfamide hypoglycémiant ou par insuline, une diminution de la dose du sulfamide hypoglycémiant ou de l'insuline devra être envisagée afin de réduire le risque d'hypoglycémie (voir rubriques 4.4 et 4.8).

Une autosurveillance glycémique n'est pas nécessaire pour ajuster la dose d'Ozempic. Une autosurveillance glycémique est nécessaire afin d'ajuster la dose du sulfamide hypoglycémiant ou d'insuline, particulièrement au moment de l'initiation de Ozempic et de la réduction de la dose d'insuline. Une diminution progressive de l'insuline est recommandée.

Oubli de dose

Si une dose est oubliée, elle doit être administrée dès que possible et dans les 5 jours suivant l'oubli. Si plus de 5 jours se sont écoulés, la dose oubliée ne doit pas être prise, et la dose suivante doit être administrée le jour normalement prévu. Dans chacun des cas, les patients peuvent ensuite reprendre leur schéma posologique hebdomadaire habituel.

Populations particulières

Sujets âgés

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire en fonction de l'âge. L'expérience clinique de ce traitement chez les patients ≥ 75 ans est limitée (voir rubrique 5.2).

Insuffisance rénale

Aucun ajustement de la dose n'est nécessaire chez les patients présentant une insuffisance rénale légère, modérée ou sévère. L'expérience relative à l'utilisation du sémaglutide chez des patients présentant une insuffisance rénale sévère est limitée. Le sémaglutide n'est pas recommandé chez les patients présentant une insuffisance rénale au stade terminal (voir rubrique 5.2).

Insuffisance hépatique

Aucun ajustement de la dose n'est requis chez les patients présentant une insuffisance hépatique. L'expérience relative à l'utilisation du sémaglutide chez des patients présentant une insuffisance hépatique sévère est limitée. Il convient d'être prudent lors du traitement de ces patients avec le sémaglutide (voir rubrique 5.2).

Population pédiatrique

La sécurité et l'efficacité du sémaglutide chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas encore été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Ozempic doit être administré une fois par semaine, quel que soit le moment de la journée, au cours ou en dehors des repas.

Ozempic doit être injecté par voie sous-cutanée dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras. Le site d'injection peut être modifié sans ajustement de la dose. Ozempic ne doit pas être administré par voie intraveineuse ou intramusculaire.

Le jour de l'administration hebdomadaire peut être changé si nécessaire, à condition que le délai entre deux doses soit d'au moins 3 jours (> 72 heures). Après avoir choisi un nouveau jour d'administration, il faut continuer d'administrer la dose une fois par semaine.

Pour les instructions plus détaillées concernant l'administration, voir la rubrique 6.6.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le sémaglutide ne doit pas être utilisé chez les patients présentant un diabète de type 1 ou pour le traitement d'une acidocétose diabétique. Le sémaglutide n'est pas un substitut de l'insuline. Des cas d'acidocétose diabétique ont été rapportés chez les patients insulino-dépendants ayant eu un arrêt rapide de leur insuline ou ayant eu une réduction de la dose de leur insuline au moment de l'initiation par un agoniste des récepteurs du GLP-1. (voir rubrique 4.2).

Il n'y a pas d'expérience chez les patients présentant une insuffisance cardiaque congestive de classe IV New York Heart Association (NYHA), le sémaglutide n'est donc pas recommandé chez ces patients.

Effets gastro-intestinaux

L'utilisation d'agonistes des récepteurs du GLP-1 peut être associée à des réactions indésirables gastro-intestinales. Cela doit être pris en compte lors du traitement des patients présentant une altération de la fonction rénale, car les nausées, les vomissements et la diarrhée peuvent entraîner une déshydratation susceptible de détériorer la fonction rénale (voir rubrique 4.8).

Pancréatite aiguë

Des cas de pancréatite aiguë ont été observés lors de l'utilisation d'agonistes des récepteurs du GLP-1. Les patients doivent être informés des symptômes caractéristiques de la pancréatite aiguë. En cas de suspicion de pancréatite, le sémaglutide devra être arrêté ; si la pancréatite est confirmée, le sémaglutide ne devra pas être réadministré. Il convient d'être prudent chez les patients ayant des antécédents de pancréatite.

Hypoglycémie

Les patients traités par le sémaglutide en association à un sulfamide hypoglycémiant ou à une insuline peuvent présenter une augmentation du risque d'hypoglycémie. Le risque d'hypoglycémie peut être diminué en réduisant la dose du sulfamide hypoglycémiant ou de l'insuline lors de l'initiation du traitement par sémaglutide (voir rubrique 4.8).

Rétinopathie diabétique

Un risque accru de complications liées à la rétinopathie diabétique a été observé chez les patients souffrant de rétinopathie diabétique et traités par insuline et sémaglutide (voir rubrique 4.8). Il convient d'être prudent lors de l'utilisation du sémaglutide chez des patients souffrant de rétinopathie diabétique et traités par insuline. Ces patients doivent faire l'objet d'un suivi attentif et être traités selon les recommandations cliniques. Une amélioration rapide du contrôle glycémique a été associée à une aggravation provisoire de la rétinopathie diabétique, cependant d'autres mécanismes ne peuvent pas être exclus.

Teneur en sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

Traçabilité

Afin d'améliorer la traçabilité des médicaments biologiques, le nom et le numéro de lot du produit administré doivent être clairement enregistrés.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Le sémaglutide retarde la vidange gastrique et est susceptible d'influencer le taux d'absorption des médicaments administrés par voie orale de façon concomitante. Le sémaglutide doit être utilisé avec prudence chez les patients recevant des médicaments par voie orale nécessitant une absorption gastro-intestinale rapide.

Paracétamol

Le sémaglutide retarde la vidange gastrique telle qu'évaluée par la pharmacocinétique du paracétamol pendant un repas test standard. L' $ASC_{0-60 \text{ min}}$ et la C_{max} du paracétamol ont baissé de 27 % et 23 % respectivement, après une utilisation concomitante de 1 mg de sémaglutide. L'exposition totale au paracétamol ($ASC_{0-5 \text{ h}}$) n'a pas été affectée. Aucun ajustement de la dose de paracétamol n'est nécessaire en cas d'association au sémaglutide.

Contraceptifs oraux

Le sémaglutide ne devrait pas réduire l'effet des contraceptifs oraux, car le sémaglutide ne modifie pas de manière cliniquement significative l'exposition totale à l'éthinylestradiol et au lévonorgestrel en cas d'administration concomitante d'un contraceptif oral combiné (0,03 mg d'éthinylestradiol/0,15 mg de lévonorgestrel) avec le sémaglutide. L'exposition à l'éthinylestradiol n'a pas été affectée ; une augmentation de 20 % de l'exposition au lévonorgestrel à l'état d'équilibre a été observée. La C_{max} n'a été affectée pour aucun des composés.

Atorvastatine

Le sémaglutide n'a pas modifié l'exposition totale à l'atorvastatine après administration d'une dose unique de 40 mg d'atorvastatine. La C_{max} de l'atorvastatine a diminué de 38 %. Cette baisse n'a pas été considérée comme cliniquement significative.

Digoxine

Le sémaglutide n'a pas modifié l'exposition totale ou la C_{max} de la digoxine après administration d'une dose unique de 0,5 mg de digoxine.

Metformine

Le sémaglutide n'a pas modifié l'exposition totale ou la C_{max} de la metformine après administration de 500 mg deux fois par jour pendant 3,5 jours.

Warfarine

Le sémaglutide n'a pas modifié l'exposition totale ou la C_{max} de la R- et S-warfarine après une dose unique de warfarine (25 mg), et l'effet pharmacodynamique de la warfarine tel que mesuré par le rapport normalisé international (INR) n'a pas été affecté de manière cliniquement significative. Toutefois, lors de l'initiation du traitement par sémaglutide chez des patients sous warfarine ou autres dérivés de la coumarine, il est recommandé de surveiller fréquemment l'INR.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Femmes en âge de procréer

L'utilisation d'une contraception pendant le traitement par sémaglutide est recommandée chez les femmes en âge de procréer.

Grossesse

Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3). Il existe des données limitées sur l'utilisation du sémaglutide chez la femme enceinte. Le sémaglutide ne doit donc pas être utilisé pendant la grossesse. En cas de projet de grossesse ou en cas de grossesse, le traitement par sémaglutide doit être interrompu. Le sémaglutide doit être arrêté au moins 2 mois avant un projet de grossesse en raison de sa longue demi-vie (voir rubrique 5.2).

Allaitement

Le sémaglutide a été excrété dans le lait de rates allaitantes. Un risque pour l'enfant allaité ne pouvant être exclu, le sémaglutide ne doit pas être utilisé pendant l'allaitement.

Fertilité

L'effet du sémaglutide sur la fertilité humaine est inconnu. Le sémaglutide n'a pas affecté la fertilité des rats mâles. Chez le rat femelle, une prolongation du cycle œstrien et une faible baisse du nombre d'ovulations ont été observées à des doses associées à une réduction du poids maternel (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Le sémaglutide n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. Lorsqu'il est utilisé en association à un sulfamide hypoglycémiant ou à une insuline, les patients doivent être informés qu'ils doivent prendre des précautions pour éviter une hypoglycémie lors de la conduite de véhicules ou de l'utilisation de machines (voir rubrique 4.4).

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Lors de 8 essais de phase 3a, 4 792 patients ont été exposés au sémaglutide. Les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées pendant les essais cliniques étaient les affections gastro-intestinales, incluant les nausées (très fréquentes), les diarrhées (très fréquentes) et les vomissements (fréquents). En général, ces réactions étaient d'intensité légère ou modérée et de courte durée.

Liste tabulée des réactions indésirables

Le tableau 1 répertorie les réactions indésirables rapportées lors de tous les essais de phase 3a chez les patients diabétiques de type 2 (décrit plus en détail à la rubrique 5.1). La fréquence des réactions indésirables repose sur un ensemble d'essais de phase 3a, excluant l'essai d'évaluation des résultats cardiovasculaires (voir le texte sous le tableau pour plus d'informations).

Les réactions sont indiquées ci-dessous par classe de systèmes d'organes et par fréquence absolue. Les fréquences sont définies comme suit : très fréquent : ($\geq 1/10$) ; fréquent : ($\geq 1/100$, $< 1/10$) ; peu fréquent : ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$) ; rare : ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$) et très rare : ($< 1/10\ 000$). Au sein de chaque groupe de fréquence, les réactions indésirables sont présentées suivant un ordre décroissant de gravité.

Tableau 1 Réactions indésirables lors des essais de phase 3a contrôlés à long terme, incluant l'essai d'évaluation des résultats cardiovasculaires

Classe de systèmes d'organes MedDRA	Très fréquent	Fréquent	Peu fréquent	Rare
Affections du système immunitaire			Hypersensibilité ^c	Réaction anaphylactique
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Hypoglycémie ^a en cas d'utilisation avec de l'insuline ou un sulfamide hypoglycémiant	Hypoglycémie ^a en cas d'utilisation avec d'autres ADO Diminution de l'appétit		
Affections du système nerveux		Vertiges	Dysgueusie	
Affections oculaires		Complications de la rétinopathie		

		diabétique ^b		
Affections cardiaques			Augmentation de la fréquence cardiaque	
Affections gastro-intestinales	Nausées Diarrhées	Vomissements Douleur abdominale Distension abdominale Constipation Dyspepsie Gastrite Reflux gastro-œsophagien Éructation Flatulences	Pancréatite aiguë	
Affections hépatobiliaires		Lithiase biliaire		
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Fatigue	Réactions au site d'injection	
Investigations		Lipase augmentée Amylase augmentée Perte de poids		

^{a)} Hypoglycémie définie comme sévère (nécessitant l'aide d'une autre personne) ou symptomatique combinée à une glycémie < 3,1 mmol/l

^{b)} Les complications de la rétinopathie diabétique englobent : photocoagulation rétinienne, traitement par des agents intravitreux, hémorragie vitreuse, cécité diabétique (peu fréquent). Fréquence basée sur l'essai d'évaluation des résultats cardiovasculaires.

^{c)} Groupement de terme couvrant également les événements indésirables liés à l'hypersensibilité tels que les éruptions cutanées et l'urticaire.

Essai de sécurité et d'évaluation des résultats cardiovasculaires sur 2 ans

Dans une population à haut risque cardiovasculaire, le profil des réactions indésirables était similaire à celui observé dans les autres essais de phase 3a (décrits à la rubrique 5.1).

Description de certaines réactions indésirables

Hypoglycémie

Aucun épisode d'hypoglycémie sévère n'a été observé lorsque le sémaglutide était utilisé en monothérapie. Les hypoglycémies sévères ont principalement été observées lorsque le sémaglutide était associé à un sulfamide hypoglycémiant (1,2 % des patients, 0,03 événement/patient-année) ou à de l'insuline (1,5 % des patients, 0,02 événement/patient-année). Peu d'épisodes d'hypoglycémie (0,1 % des patients, 0,001 événement/patient-année) ont été observés lors de l'administration du sémaglutide en association à des antidiabétiques oraux autres que les sulfamides hypoglycémiantes.

Réactions indésirables gastro-intestinales

Des nausées sont survenues chez 17,0 % et 19,9 % des patients lorsqu'ils étaient traités avec respectivement 0,5 mg et 1 mg de sémaglutide; des diarrhées sont apparues chez respectivement 12,2 % et 13,3 % des patients et des vomissements chez respectivement 6,4 % et 8,4 % des patients. La plupart de ces événements étaient d'intensité légère à modérée et de courte durée. Les événements ont entraîné un arrêt du traitement chez respectivement 3,9 % et 5 % des patients. Les événements étaient plus fréquemment rapportés pendant les premiers mois de traitement.

Les patients de faible poids corporel peuvent être davantage sujets aux effets indésirables gastro-intestinaux lorsqu'ils sont traités par sémaglutide.

Pancréatites aiguës

La fréquence rapportée des pancréatites aiguës confirmées par adjudication dans les études cliniques de phase 3a était respectivement de 0,3 % pour le sémaglutide et 0,2 % pour le comparateur. Dans l'essai d'évaluation des résultats cardiovasculaires sur 2 ans, la fréquence des pancréatites aiguës confirmées par adjudication était de 0,5 % pour le sémaglutide et de 0,6 % pour le placebo (voir rubrique 4.4).

Complications liées à la rétinopathie diabétique

Un essai clinique sur 2 ans a étudié 3 297 patients diabétiques de type 2, avec un risque cardiovasculaire élevé, un diabète ancien et un contrôle glycémique insatisfaisant. Lors de cet essai, des événements de complications liées à la rétinopathie diabétique confirmés par adjudication sont survenus chez plus de patients traités par sémaglutide (3,0 %) comparé à ceux sous placebo (1,8 %). Cela a été observé chez des patients insulino-traités avec une rétinopathie diabétique connue. La différence de traitement est apparue rapidement et a persisté tout au long de l'essai. L'évaluation systématique des complications liées à la rétinopathie diabétique n'a été réalisée que dans l'essai d'évaluation des résultats cardiovasculaires. Lors d'essais cliniques d'une durée allant jusqu'à un an et portant sur 4 807 patients diabétiques de type 2, les événements indésirables liés à la rétinopathie diabétique ont été rapportés dans des proportions similaires chez des patients traités par sémaglutide (1,7 %) et par les comparateurs (2,0 %).

Arrêt dû à un événement indésirable

L'incidence de l'arrêt du traitement dû à des événements indésirables était de 6,1 % et 8,7 % chez les patients recevant respectivement 0,5 mg et 1 mg de sémaglutide, versus 1,5 % dans le groupe placebo. Les événements indésirables entraînant le plus fréquemment un arrêt du traitement étaient de nature gastro-intestinale.

Réactions au site d'injection

Des réactions au site d'injection (par exemple rash au site d'injection, érythème) ont été rapportées par 0,6 % et 0,5 % des patients sous 0,5 mg et 1 mg de sémaglutide respectivement. Ces réactions étaient généralement de faible intensité.

Immunogénicité

Compte tenu des propriétés potentiellement immunogènes des médicaments contenant des protéines ou des peptides, les patients traités par sémaglutide peuvent développer des anticorps. La proportion de patients testés positifs aux anticorps anti-sémaglutide à tout moment après l'inclusion était faible (1-2 %) et aucun patient ne présentait d'anticorps neutralisants anti-sémaglutide ni d'anticorps anti-sémaglutide avec un effet neutralisant du GLP-1 endogène à la fin de l'essai.

Augmentation de la fréquence cardiaque

Une augmentation de la fréquence cardiaque a été observée avec les agonistes des récepteurs du GLP-1. Dans les essais de phase 3a, des augmentations moyennes de 1 à 6 battements par minute (bpm) par rapport à une valeur initiale de 72 à 76 bpm ont été observées chez les patients traités par Ozempic. Dans un essai à long terme sur des patients présentant des facteurs de risque cardiovasculaires, 16 % des patients traités par Ozempic ont présenté une augmentation de la fréquence cardiaque supérieure à 10 bpm, contre 11 % des patients sous placebo après 2 ans de traitement.

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration – voir [Annexe V](#).

4.9 Surdosage

Des cas de surdosage allant jusqu'à 4 mg en dose unique, et jusqu'à 4 mg en une semaine ont été rapportés lors des essais cliniques. La réaction indésirable la plus fréquemment rapportée était la nausée. Tous les patients se sont rétablis sans complications.

Il n'existe aucun antidote spécifique à un surdosage de sémaglutide. En cas de surdosage, un traitement symptomatique approprié doit être initié en fonction des signes cliniques et des symptômes du patient. Une période d'observation prolongée et un traitement de ces symptômes peuvent être nécessaires, en tenant compte de la longue demi-vie du sémaglutide d'environ 1 semaine (voir rubrique 5.2).

5. PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Médicaments utilisés dans le diabète, analogue du glucagon-like peptide 1 (GLP-1), Code ATC : A10BJ06

Mécanisme d'action

Le sémaglutide est un analogue du GLP-1 présentant 94 % d'homologie avec le GLP-1 humain. Le sémaglutide agit comme agoniste des récepteurs du GLP-1, qui se lie sélectivement et active le récepteur du GLP-1, la cible du GLP-1 natif.

Le GLP-1 est une hormone physiologique exerçant plusieurs effets sur la régulation du glucose et de l'appétit, ainsi que sur le système cardiovasculaire. Les effets sur le glucose et l'appétit sont spécifiquement médiés via les récepteurs du GLP-1 dans le pancréas et le cerveau.

Le sémaglutide réduit la glycémie de façon glucose-dépendante en stimulant la sécrétion d'insuline et en réduisant la sécrétion de glucagon lorsque la glycémie est élevée. Le mécanisme de réduction de la glycémie entraîne également un léger retard de la vidange gastrique en début de phase postprandiale. Lors d'une hypoglycémie, le sémaglutide diminue la sécrétion d'insuline sans altérer la sécrétion du glucagon.

Le sémaglutide réduit le poids corporel et la masse grasse en diminuant les apports énergétiques ; entraînant une réduction générale de l'appétit. En outre, le sémaglutide réduit la préférence pour les aliments à forte teneur en graisse.

Les récepteurs du GLP-1 sont également exprimés dans le cœur, le système vasculaire, le système immunitaire et les reins.

Le sémaglutide exerce un effet bénéfique sur les lipides plasmatiques, abaisse la pression artérielle systolique et réduit l'inflammation selon des études cliniques. Lors d'études réalisées chez l'animal, le sémaglutide atténue le développement de l'athérosclérose en empêchant la progression de la plaque aortique et en réduisant l'inflammation dans la plaque.

Effets pharmacodynamiques

Toutes les évaluations pharmacodynamiques ont été effectuées au bout de 12 semaines de traitement (incluant l'augmentation de la dose) à l'état d'équilibre avec 1 mg de sémaglutide une fois par semaine.

Glycémie à jeun et postprandiale

Le sémaglutide réduit les concentrations de glucose à jeun et postprandiales. Chez les patients diabétiques de type 2, le traitement par 1 mg de sémaglutide a entraîné une réduction de la concentration de glucose en termes de variation absolue par rapport à l'inclusion (mmol/l) et de réduction relative par rapport au placebo (%) des concentrations de glucose à jeun (1,6 mmol/l ; réduction de 22 %), des concentrations de glucose postprandiales à 2 heures (4,1 mmol/l ; réduction de 37 %), de la concentration de glucose moyenne sur 24 heures (1,7 mmol/l ; réduction de 22 %) et des

variations de glucose postprandiales sur 3 repas (0,6-1,1 mmol/l) comparé au placebo. Le sémaglutide a réduit la glycémie à jeun après la première dose.

Fonction bêta-cellulaire et sécrétion d'insuline

Le sémaglutide améliore la fonction bêta-cellulaire. En comparaison avec le placebo, le sémaglutide a amélioré la réponse insulinaire de première et deuxième phases en la multipliant par trois et par deux, respectivement, et a augmenté la capacité de sécrétion bêta-cellulaire maximale chez les patients diabétiques de type 2. De plus, le traitement par sémaglutide a augmenté les concentrations d'insuline à jeun en comparaison avec le placebo.

Sécrétion de glucagon

Le sémaglutide réduit les concentrations de glucagon à jeun et postprandiales. Chez les patients diabétiques de type 2, le sémaglutide a entraîné les réductions relatives suivantes du glucagon en comparaison avec le placebo : glucagon à jeun (8–21 %), réponse postprandiale du glucagon (14–15 %) et concentration moyenne de glucagon sur 24 heures (12 %).

Sécrétion de glucagon et d'insuline glucose-dépendante

Le sémaglutide a abaissé les concentrations élevées de glucose sanguin en stimulant la sécrétion d'insuline et en réduisant la sécrétion de glucagon de façon glucose-dépendante. Avec le sémaglutide, le taux de sécrétion d'insuline chez les patients diabétiques de type 2 était comparable à celui des sujets sains.

Pendant l'hypoglycémie induite et en comparaison avec le placebo, le sémaglutide n'a pas modifié la réponse contre-régulatoire d'augmentation du glucagon et n'a pas limité la baisse du peptide C chez les patients diabétiques de type 2.

Vidange gastrique

Le sémaglutide a entraîné un léger retard de la vidange gastrique au début de la phase postprandiale, réduisant ainsi la vitesse d'apparition du glucose dans la circulation après le repas.

Appétit, apport énergétique et choix des aliments

En comparaison avec le placebo, le sémaglutide a diminué de 18 à 35 % l'apport énergétique de 3 repas *ad libitum* consécutifs. Cette constatation a été étayée par une suppression de l'appétit induite par le sémaglutide à jeun et en phase postprandiale, un meilleur contrôle de l'alimentation, une diminution des envies alimentaires et une préférence relativement réduite pour les aliments à haute teneur en graisse.

Lipides à jeun et postprandiaux

En comparaison avec le placebo, le sémaglutide a diminué les concentrations de triglycérides et de cholestérol VLDL (lipoprotéines de très basse densité) à jeun de 12 % et 21 %, respectivement. La réponse postprandiale des triglycérides et du cholestérol VLDL à un repas à haute teneur en graisse a été réduite de > 40 %.

Électrophysiologie cardiaque (QTc)

L'effet du sémaglutide sur la repolarisation cardiaque a été testé lors d'un essai QTc approfondi. Le sémaglutide n'a pas prolongé les intervalles QTc à des niveaux de doses supra-thérapeutiques (jusqu'à 1,5 mg à l'état d'équilibre).

Efficacité et sécurité cliniques

L'amélioration du contrôle glycémique et la réduction de la morbidité et de la mortalité cardiovasculaires font, l'un et l'autre, partie intégrante du traitement du diabète de type 2.

L'efficacité et la sécurité de doses de 0,5 mg et de 1 mg d'Ozempic administrées une fois par semaine ont été évaluées lors de six essais randomisés contrôlés de phase 3a portant sur 7 215 patients diabétiques de type 2 (dont 4 107 traités par sémaglutide). Dans cinq essais (SUSTAIN 1–5) le critère

principal était l'évaluation de l'efficacité glycémique, et dans un essai (SUSTAIN 6), le critère principal portait sur les résultats de l'évaluation cardiovasculaire.

Un essai supplémentaire incluant 1 201 patients a été réalisé pour comparer l'efficacité et la sécurité de Ozempic 0,5 mg et 1 mg une fois par semaine au dulaglutide 0,75 mg et 1,5 mg une fois par semaine, respectivement.

Le traitement par sémaglutide a démontré une réduction durable, statistiquement supérieure et cliniquement significative de l'HbA_{1c} et du poids corporel jusqu'à 2 ans par rapport au placebo et aux traitements actifs de contrôle (sitagliptine, insuline glargine, exénatide à libération prolongée et dulaglutide).

L'efficacité du sémaglutide n'a pas été influencée par l'âge, le genre, l'origine ethnique, l'IMC à l'inclusion, le poids corporel (kg) à l'inclusion, l'ancienneté du diabète ni le niveau d'atteinte de la fonction rénale.

SUSTAIN 1 – Monothérapie

Lors d'un essai clinique contrôlé de 30 semaines en double aveugle versus placebo, 388 patients insuffisamment contrôlés par le régime alimentaire et l'activité physique ont été randomisés dans des groupes recevant 0,5 mg ou 1 mg d'Ozempic une fois par semaine ou un placebo.

Tableau 2 SUSTAIN 1 : résultats à la semaine 30

	Sémaglutide 0,5 mg	Sémaglutide 1 mg	Placebo
Population en intention de traiter (ITT) (n)	128	130	129
HbA_{1c} (%)			
Inclusion (moyenne)	8,1	8,1	8,0
Variation entre l'inclusion et la semaine 30	-1,5	-1,6	0
Différence par rapport au placebo [IC 95 %]	-1,4 [-1,7 ; -1,1] ^a	-1,5 [-1,8 ; -1,2] ^a	-
Patients (%) ayant atteint une HbA_{1c} < 7 %	74	72	25
Glycémie à jeun (mmol/l)			
Inclusion (moyenne)	9,7	9,9	9,7
Variation entre l'inclusion et la semaine 30	-2,5	-2,3	-0,6
Poids corporel (kg)			
Inclusion (moyenne)	89,8	96,9	89,1
Variation entre l'inclusion et la semaine 30	-3,7	-4,5	-1,0
Différence par rapport au placebo [IC 95 %]	-2,7 [-3,9 ; -1,6] ^a	-3,6 [-4,7 ; -2,4] ^a	-

^ap < 0,0001 (bilatéral) pour la supériorité

SUSTAIN 2 – Ozempic versus sitagliptine respectivement en association avec 1 ou 2 antidiabétiques oraux (metformine et/ou thiazolidinediones)

Lors d'un essai clinique contrôlé de 56 semaines en double aveugle versus traitement actif, 1 231 patients ont été randomisés dans des groupes recevant 0,5 mg ou 1 mg d'Ozempic une fois par semaine ou 100 mg de sitagliptine une fois par jour, tous en association avec de la metformine (94 %) et/ou des thiazolidinediones (6 %).

Tableau 3 SUSTAIN 2 : résultats à la semaine 56

	Sémaglutide 0,5 mg	Sémaglutide 1 mg	Sitagliptine 100 mg
Population en intention de traiter (ITT) (n)	409	409	407

HbA_{1c} (%)			
Inclusion (moyenne)	8,0	8,0	8,2
Variation entre l'inclusion et la semaine 56	-1,3	-1,6	-0,5
Différence par rapport à la sitagliptine [IC 95 %]	-0,8 [-0,9 ; -0,6] ^a	-1,1 [-1,2 ; -0,9] ^a	-
Patients (%) ayant atteint une HbA_{1c} < 7 %	69	78	36
Glycémie à jeun (mmol/l)			
Inclusion (moyenne)	9,3	9,3	9,6
Variation entre l'inclusion et la semaine 56	-2,1	-2,6	-1,1
Poids corporel (kg)			
Inclusion (moyenne)	89,9	89,2	89,3
Variation entre l'inclusion et la semaine 56	-4,3	-6,1	-1,9
Différence par rapport à la sitagliptine [IC 95 %]	-2,3 [-3,1 ; -1,6] ^a	-4,2 [-4,9 ; -3,5] ^a	-

^ap < 0,0001 (bilatéral) pour la supériorité

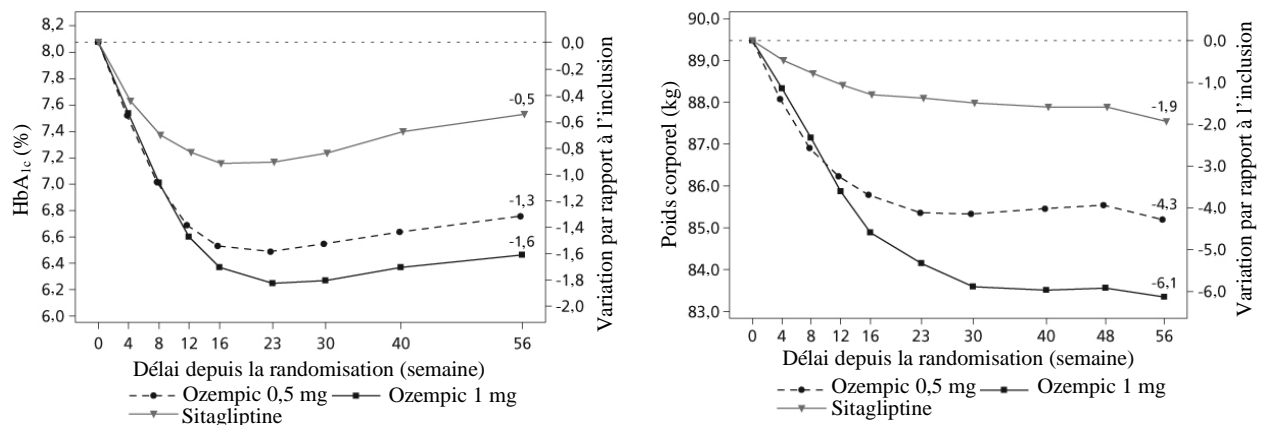


Figure 1 Variation moyenne de l'HbA_{1c} (%) et du poids corporel (kg) entre l'inclusion et la semaine 56

SUSTAIN 7 – Ozempic versus dulaglutide respectivement en association avec la metformine

Dans un essai ouvert de 40 semaines, 1 201 patients sous metformine ont été randomisés 1 : 1 : 1 : 1 à 0,5 mg d'Ozempic, 0,75 mg de dulaglutide, 1 mg d'Ozempic ou 1,5 mg de dulaglutide une fois par semaine respectivement. L'essai a comparé 0,5 mg d'Ozempic à 0,75 mg de dulaglutide et 1 mg d'Ozempic à 1,5 mg de dulaglutide.

Les troubles gastro-intestinaux ont été les effets indésirables les plus fréquents et se sont produits de manière proportionnelle chez les patients sous Ozempic 0,5 mg (129 patients [43 %]), Ozempic 1 mg (133 [44 %]) et dulaglutide 1,5 mg (143 [48 %]) ; moins de patients avaient de troubles gastro-intestinaux sous dulaglutide 0,75 mg (100 [33 %]).

À la semaine 40, l'augmentation de la fréquence cardiaque pour Ozempic (0,5 mg et 1 mg) et de dulaglutide (0,75 mg et 1,5 mg) était de 2,4 ; 4,0 et 1,6 ; 2,1 battements/min, respectivement.

Tableau 4 SUSTAIN 7 : résultats à la semaine 40

	Sémaglutide 0,5 mg	Sémaglutide 1 mg	Dulaglutide 0,75 mg	Dulaglutide 1,5 mg
Population en intention de traiter (ITT) (n)	301	300	299	299
HbA_{1c} (%)				
Inclusion (moyenne)	8,3	8,2	8,2	8,2
Variation entre	-1,5	-1,8	-1,1	-1,4

l'inclusion et la semaine 40				
Différence par rapport au dulaglutide [IC 95 %]	-0,4 ^b [-0,6 ; -0,2] ^a	-0,4 ^c [-0,6 ; -0,3] ^a	-	-
Patients (%) ayant atteint une HbA_{1c} < 7 %	68	79	52	67
Glycémie à jeun (mmol/l)				
Inclusion (moyenne)	9,8	9,8	9,7	9,6
Variation entre l'inclusion et la semaine 40	-2,2	-2,8	-1,9	-2,2
Poids corporel (kg)				
Inclusion (moyenne)	96,4	95,5	95,6	93,4
Variation entre l'inclusion et la semaine 40	-4,6	-6,5	-2,3	-3,0
Différence par rapport au dulaglutide [IC 95 %]	-2,3 ^b [-3,0 ; -1,5] ^a	-3,6 ^c [-4,3 ; -2,8] ^a	-	-

^ap <0,0001 (bilatéral) pour la supériorité

^bOzempic 0,5 mg vs dulaglutide 0,75 mg

^cOzempic 1 mg vs dulaglutide 1,5 mg

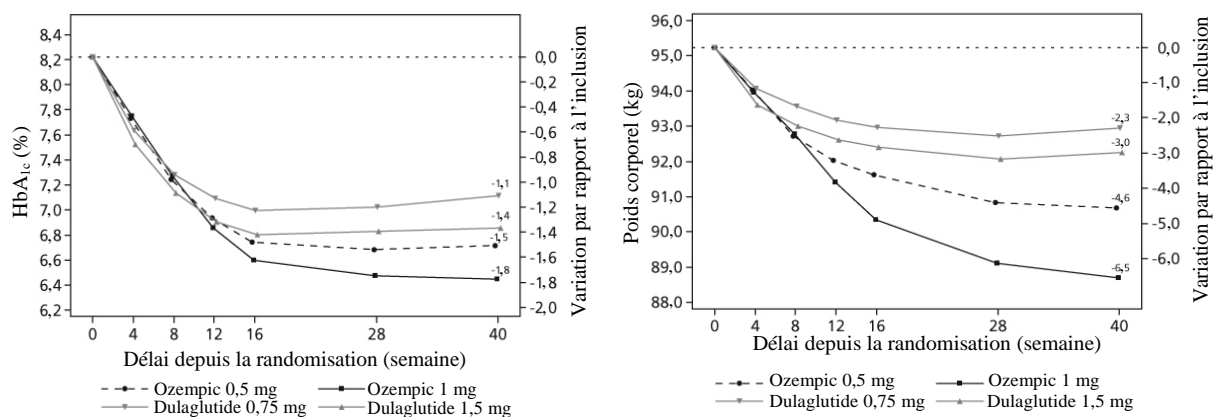


Figure 2 Variation moyenne de l'HbA_{1c} (%) et du poids corporel (kg) entre l'inclusion et la semaine 40

SUSTAIN 3 – Ozempic versus exenatide à libération prolongée respectivement en association avec la metformine ou la metformine plus sulfamide hypoglycémiant

Dans un essai en ouvert de 56 semaines, 813 patients sous metformine seule (49 %), metformine plus sulfamide hypoglycémiant (45 %) ou autre (6 %) ont été randomisés dans des groupes recevant 1 mg d'Ozempic ou 2 mg d'exénatide à libération prolongée une fois par semaine.

Tableau 5 SUSTAIN 3 : résultats à la semaine 56

	Sémaglutide 1 mg	Exénatide à libération prolongée 2 mg
Population en intention de traiter (ITT) (n)	404	405
HbA_{1c} (%)		
Inclusion (moyenne)	8,4	8,3
Variation entre l'inclusion et la semaine 56	-1,5	-0,9
Différence par rapport à l'exénatide [IC 95 %]	-0,6 [-0,8 ; -0,4] ^a	-
Patients (%) ayant atteint une HbA_{1c}	67	40

< 7 %		
Glycémie à jeun (mmol/l)		
Inclusion (moyenne)	10,6	10,4
Variation entre l'inclusion et la semaine 56	-2,8	-2,0
Poids corporel (kg)		
Inclusion (moyenne)	96,2	95,4
Variation entre l'inclusion et la semaine 56	-5,6	-1,9
Différence par rapport à l'exénatide [IC 95 %]	-3,8 [-4,6 ; -3,0] ^a	-

^ap < 0,0001 (bilatéral) pour la supériorité

SUSTAIN 4 – Ozempic versus insuline glargine respectivement en association avec 1 ou 2 antidiabétiques oraux (metformine ou metformine et sulfamide hypoglycémiant)

Dans un essai comparateur en ouvert de 30 semaines, 1 089 patients ont été randomisés dans des groupes recevant 0,5 mg ou 1 mg d'Ozempic une fois par semaine ou de l'insuline glargine une fois par jour en association avec un traitement de fond par metformine (48 %) ou metformine et sulfamide hypoglycémiant (51 %).

Tableau 6 SUSTAIN 4 : résultats à la semaine 30

	Sémaglutide 0,5 mg	Sémaglutide 1 mg	Insuline glargine
Population en intention de traiter (ITT) (n)	362	360	360
HbA_{1c} (%)			
Inclusion (moyenne)	8,1	8,2	8,1
Variation entre l'inclusion et la semaine 30	-1,2	-1,6	-0,8
Différence par rapport à l'insuline glargine [IC 95 %]	-0,4 [-0,5 ; -0,2] ^a	-0,8 [-1,0 ; -0,7] ^a	-
Patients (%) ayant atteint une HbA_{1c} < 7 %	57	73	38
Glycémie à jeun (mmol/l)			
Inclusion (moyenne)	9,6	9,9	9,7
Variation entre l'inclusion et la semaine 30	-2,0	-2,7	-2,1
Poids corporel (kg)			
Inclusion (moyenne)	93,7	94,0	92,6
Variation entre l'inclusion et la semaine 30	-3,5	-5,2	+1,2
Différence par rapport à l'insuline glargine [IC 95 %]	-4,6 [-5,3 ; -4,0] ^a	-6,34 [-7,0 ; -5,7] ^a	-

^ap < 0,0001 (bilatéral) pour la supériorité

SUSTAIN 5 – Ozempic versus placebo respectivement en association avec l'insuline basale

Lors d'un essai clinique contrôlé de 30 semaines en double aveugle versus placebo, 397 patients insuffisamment contrôlés par insuline basale avec ou sans metformine ont été randomisés dans des groupes recevant 0,5 mg ou 1 mg d'Ozempic une fois par semaine ou un placebo.

Tableau 7 SUSTAIN 5 : résultats à la semaine 30

	Sémaglutide 0,5 mg	Sémaglutide 1 mg	Placebo
Population en intention de traiter (ITT) (n)	132	131	133
HbA_{1c} (%)			
Inclusion (moyenne)	8,4	8,3	8,4
Variation entre l'inclusion et la semaine 30	-1,4	-1,8	-0,1
Différence par rapport au placebo [IC 95 %]	-1,4 [-1,6 ; -1,1] ^a	-1,8 [-2,0 ; -1,5] ^a	-
Patients (%) ayant atteint une HbA_{1c}	61	79	11

< 7 %			
Glycémie à jeun (mmol/l)			
Inclusion (moyenne)	8,9	8,5	8,6
Variation entre l'inclusion et la semaine 30	-1,6	-2,4	-0,5
Poids corporel (kg)			
Inclusion (moyenne)	92,7	92,5	89,9
Variation entre l'inclusion et la semaine 30	-3,7	-6,4	-1,4
Différence par rapport au placebo [IC 95 %]	-2,3 [-3,3 ; -1,3] ^a	-5,1 [-6,1 ; -4,0] ^a	-

^ap < 0,0001 (bilatéral) pour la supériorité

Association avec un sulfamide hypoglycémiant en monothérapie

Dans SUSTAIN 6 (voir sous-rubrique Maladies cardiovasculaires), 123 patients prenaient un sulfamide hypoglycémiant en monothérapie à l'inclusion. L'HbA_{1c} à l'inclusion était de 8,2 %, 8,4 % et 8,4 % pour les groupes 0,5 mg d'Ozempic, 1 mg d'Ozempic et placebo, respectivement. À la semaine 30, la variation de l'HbA_{1c} était de -1,6 %, -1,5 % et 0,1 % dans les groupes 0,5 mg d'Ozempic, 1 mg d'Ozempic et placebo, respectivement.

Association avec de l'insuline prémélangée ± 1-2 ADO

Dans SUSTAIN 6 (voir sous-rubrique Maladies cardiovasculaires), 867 patients étaient sous insuline prémélangée (avec ou sans ADO) à l'inclusion. L'HbA_{1c} à l'inclusion était de 8,8 %, 8,9 % et 8,9 % pour les groupes 0,5 mg d'Ozempic, 1 mg d'Ozempic et placebo, respectivement. À la semaine 30, la variation de l'HbA_{1c} était de -1,3 %, -1,8 % et -0,4 % dans les groupes 0,5 mg d'Ozempic, 1 mg d'Ozempic et placebo, respectivement.

Maladies cardiovasculaires

Lors d'un essai en double aveugle de 104 semaines (SUSTAIN 6), 3 297 patients diabétiques de type 2 à haut risque cardiovasculaire ont été randomisés dans des groupes recevant 0,5 mg ou 1 mg d'Ozempic une fois par semaine ou un placebo correspondant, tous en association au traitement standard avec un suivi de 2 ans. Au total, 98 % des patients ont terminé l'essai, et le statut vital de 99,6 % des patients était connu à la fin de l'essai.

La répartition démographique de la population de l'essai était la suivante : 1 598 patients (48,5 %) ≥ 65 ans, 321 (9,7 %) ≥ 75 ans et 20 (0,6 %) ≥ 85 ans. 2 358 patients présentaient une fonction rénale normale ou une légère insuffisance rénale, 832 une insuffisance rénale modérée et 107, une insuffisance rénale sévère ou au stade terminal. Les patients comptaient 61 % d'hommes, l'âge moyen était de 65 ans et l'IMC moyen de 33 kg/m². L'ancienneté moyenne du diabète était de 13,9 ans.

Le critère primaire était le délai de survenue depuis la randomisation du premier événement cardiovasculaire majeur (MACE) : mortalité cardiovasculaire, infarctus du myocarde non-fatal ou accident vasculaire cérébral non-fatal.

Le nombre total de composants primaires des critères MACE était de 254, dont 108 (6,6 %) avec le sémaglutide et 146 (8,9 %) avec un placebo. Voir figure 4 pour des résultats concernant les critères cardiovasculaires primaires et secondaires. Le traitement par sémaglutide a entraîné une réduction de 26 % du risque concernant le critère composite primaire : mortalité cardiovasculaire, infarctus du myocarde non-fatal ou accident vasculaire cérébral non-fatal. Le nombre total de décès cardiovasculaires, d'infarctus du myocarde non-fatals et d'accidents vasculaires cérébraux non-fatals était de 90, 111, et 71, respectivement, dont 44 (2,7 %), 47 (2,9 %), et 27 (1,6 %), respectivement, sous sémaglutide (figure 4). La réduction du risque concernant le critère composite primaire était principalement due à une baisse du taux d'accidents vasculaires cérébraux non-fatals (39%) et d'infarctus du myocarde non-fatals (26%) (figure 3).

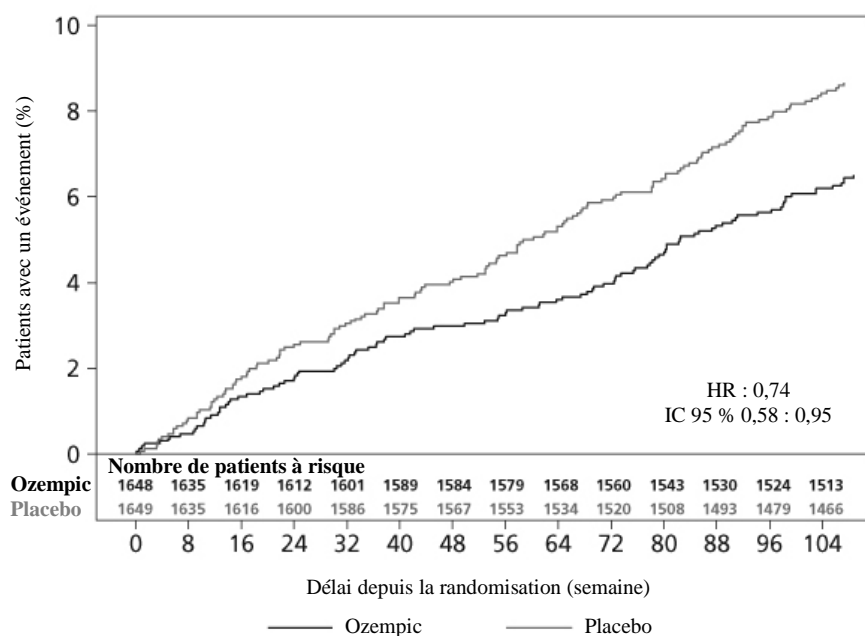


Figure 3 Représentation Kaplan-Meier du délai de survenue du premier événement composite : mortalité cardiovasculaire, infarctus du myocarde non-fatal ou accident vasculaire cérébral non-fatal (SUSTAIN 6)

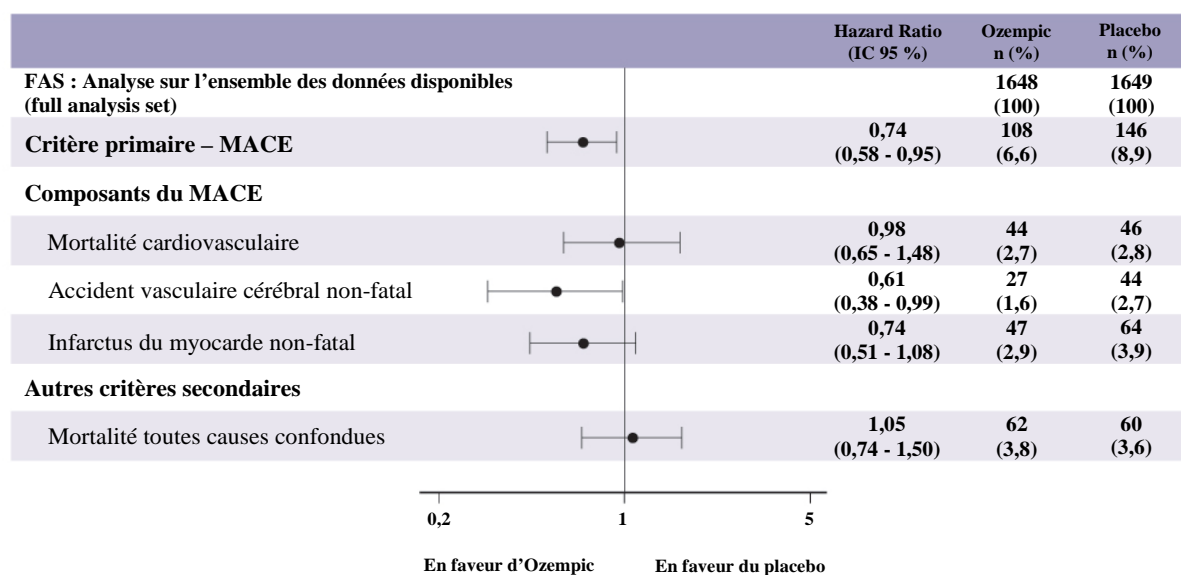


Figure 4 Graphique en forêt : analyses du délai de survenue du premier événement composite, de ses composants et de mortalité toutes causes confondues (SUSTAIN 6)

Il a été observé 158 événements d'apparition ou d'aggravation de néphropathie. Le hazard ratio [IC 95 %] concernant le délai d'apparition de la néphropathie (apparition d'une macroalbuminurie persistante, doublement persistant de la créatinine sérique, besoin d'une thérapie de remplacement rénal continue et décès dû à une maladie rénale) était de 0,64 [0,46 ; 0,88], s'expliquant par l'apparition d'une macroalbuminurie persistante.

Poids corporel

Après un an de traitement, une perte de poids de ≥ 5 % et ≥ 10 % a été obtenue chez davantage de patients sous 0,5 mg (46 % et 13 %) et 1 mg d'Ozempic (52 – 62 % et 21 – 24 %) par rapport aux comparateurs actifs sitagliptine (18 % et 3 %) et exénatide à libération prolongée (17 % et 4 %).

Dans un essai de 40 semaines versus dulaglutide, une perte de poids $\geq 5\%$ et $\geq 10\%$ a été obtenue chez davantage de patients sous Ozempic 0,5 mg (44 % et 14 %) par rapport au dulaglutide 0,75 mg (23 % et 3 %) et sous Ozempic 1 mg (jusqu'à 63 % et 27 %) par rapport au dulaglutide 1,5 mg (30 % et 8 %).

Une réduction significative et durable du poids corporel entre l'inclusion et la semaine 104 a été observée avec 0,5 mg et 1 mg d'Ozempic vs 0,5 mg et 1 mg de placebo, en association avec un traitement standard (-3,6 kg et -4,9 kg vs -0,7 kg et -0,5 kg, respectivement) dans l'étude SUSTAIN 6.

Pression artérielle

Des réductions significatives de la pression artérielle systolique moyenne ont été observées en cas d'utilisation de 0,5 mg (3,5 - 5,1 mmHg) et de 1 mg d'Ozempic (5,4 - 7,3 mmHg) en association avec des antidiabétiques oraux ou de l'insuline basale. Pour la pression artérielle diastolique, aucune différence significative n'a été constatée entre le sémaglutide et les comparateurs.

Population pédiatrique

L'Agence européenne des médicaments a différé l'obligation de soumettre les résultats d'études réalisées avec le sémaglutide dans un ou plusieurs sous-groupes de la population pédiatrique diabétique de type 2 (voir rubrique 4.2).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

En comparaison avec le GLP-1 natif, le sémaglutide a une demi-vie prolongée d'environ une semaine, ce qui permet de l'administrer en sous-cutanée une fois par semaine. Le principal mécanisme d'action prolongée est la liaison à l'albumine, qui entraîne une baisse de la clairance rénale et une protection contre la dégradation métabolique. De plus, le sémaglutide est stabilisé de manière à éviter la dégradation par l'enzyme DPP-4.

Absorption

La concentration maximale a été atteinte 1 à 3 jours après administration de la dose. L'exposition à l'état d'équilibre a été atteinte après 4 à 5 semaines d'administration une fois par semaine. Chez les patients diabétiques de type 2, les concentrations moyennes à l'état d'équilibre après administration sous-cutanée de 0,5 mg et 1 mg de sémaglutide étaient d'environ 16 nmol/l et 30 nmol/l, respectivement. L'exposition au sémaglutide a augmenté de manière dose-proportionnelle pour des doses de 0,5 mg et 1 mg. Une exposition similaire a été obtenue avec une administration sous-cutanée de sémaglutide dans l'abdomen, la cuisse ou le haut du bras. La biodisponibilité absolue du sémaglutide par voie sous-cutanée était de 89 %.

Distribution

Le volume de distribution moyen du sémaglutide après administration sous-cutanée chez des patients diabétiques de type 2 était d'environ 12,5 l. Le sémaglutide était fortement lié à l'albumine plasmatique (> 99 %).

Métabolisme/Biotransformation

Avant l'excrétion, le sémaglutide est fortement métabolisé par clivage protéolytique de la chaîne peptidique et bêta-oxydation séquentielle de la chaîne latérale des acides gras. L'enzyme endopeptidase neutre (EPN) interviendrait dans le métabolisme du sémaglutide.

Élimination

Dans une étude utilisant une dose sous-cutanée unique de sémaglutide radiomarqué, il a été observé que les voies d'excrétion principales des métabolites du sémaglutide étaient via l'urine et les fèces ; environ 2/3 des métabolites du sémaglutide étaient excrétés dans l'urine et environ 1/3 dans les fèces. Approximativement 3 % de la dose a été excrétée sous la forme de sémaglutide intact dans l'urine. Chez des patients diabétiques de type 2, la clairance du sémaglutide était d'environ 0,05 l/h. Avec une demi-vie d'élimination d'environ 1 semaine, le sémaglutide restera présent dans la circulation pendant approximativement 5 semaines après la dernière dose.

Population particulière

Sujets âgés

L'âge n'a aucun effet sur la pharmacocinétique du sémaglutide, selon les données des études de phase 3a portant sur des patients de 20 à 86 ans.

Genre et origine ethnique

Le genre et l'origine ethnique (Blanc, Noir, Afro-Américain, Asiatique, Hispanique ou Latino, non-Hispanique ou non-Latino) n'ont eu aucun effet sur la pharmacocinétique du sémaglutide.

Poids corporel

Le poids corporel influence l'exposition au sémaglutide. Un poids corporel plus élevé diminue l'exposition ; une différence de 20 % de poids corporel entre les patients entraîne une différence d'environ 16 % de l'exposition. Des doses de sémaglutide de 0,5 mg et de 1 mg assurent une exposition systémique adéquate à un poids corporel compris entre 40 et 198 kg.

Insuffisance rénale

L'insuffisance rénale n'a pas affecté la pharmacocinétique du sémaglutide de manière cliniquement significative. Cela a été observé avec une dose unique de 0,5 mg de sémaglutide chez des patients présentant des degrés divers d'insuffisance rénale (légère, modérée, sévère ou patients dialysés) en comparaison avec des sujets à la fonction rénale normale. Cela a également été observé chez des patients diabétiques de type 2 présentant une insuffisance rénale sur la base de données d'études de phase 3a, bien que l'expérience ait été limitée chez des patients atteints de maladie rénale au stade terminal.

Insuffisance hépatique

L'insuffisance hépatique n'a eu aucun impact sur l'exposition au sémaglutide. La pharmacocinétique du sémaglutide a été évaluée chez des patients présentant des degrés divers d'insuffisance hépatique (légère, modérée, sévère) en comparaison avec des sujets présentant une fonction hépatique normale dans le cadre d'une étude utilisant une dose unique de 0,5 mg de sémaglutide.

Population pédiatrique

Le sémaglutide n'a pas été étudié dans la population pédiatrique.

5.3 Données de sécurité préclinique

Les données précliniques issues des études conventionnelles de pharmacologie de sécurité, toxicologie en administration répétée ou génotoxicité n'ont pas révélé de risque particulier pour l'homme.

Les tumeurs non létales des cellules C de la thyroïde observées chez les rongeurs constituent un effet spécifique à la classe des agonistes des récepteurs du GLP-1. Lors d'études de carcinogénicité sur 2 ans chez le rat et la souris, le sémaglutide a provoqué des tumeurs des cellules C de la thyroïde à des expositions cliniquement significatives. Aucun autre type de tumeurs liées au traitement n'a été observé. Les tumeurs des cellules C chez les rongeurs sont dues à un mécanisme non génotoxique, spécifique, médié par les récepteurs du GLP-1, auquel les rongeurs sont particulièrement sensibles. La pertinence de ces résultats pour l'homme est considérée comme faible mais ne peut pas être complètement exclue.

Lors d'études de fertilité chez le rat, le sémaglutide n'a pas affecté les performances d'accouplement ni la fertilité des mâles. Chez le rat femelle, une prolongation du cycle œstrien et une faible baisse du nombre d'ovulations ont été observées à des doses associées à une réduction du poids maternel.

Lors d'études du développement embryo-fœtal chez le rat, le sémaglutide a entraîné une embryotoxicité à des expositions inférieures aux niveaux cliniquement significatifs. Le sémaglutide a entraîné une nette réduction du poids maternel et une diminution de la croissance et de la survie embryonnaires. Chez les fœtus, des malformations viscérales et squelettiques majeures ont été observées, notamment des effets sur les os longs, les côtes, les vertèbres, la queue, les vaisseaux

sanguins et les ventricules cérébraux. Des évaluations mécanistes ont indiqué que l'embryotoxicité impliquait une anomalie médiée par les récepteurs du GLP-1 au niveau de l'apport de nutriments à l'embryon via le sac vitellin du rat. En raison des différences d'anatomie et de fonction du sac vitellin entre les espèces, et en raison de l'absence d'expression des récepteurs du GLP-1 dans le sac vitellin des primates non humains, ce mécanisme n'est probablement pas pertinent chez l'homme. Cependant, un effet direct du sémaglutide sur le fœtus ne peut être exclu.

Lors d'études de toxicité pour le développement chez le lapin et le singe cynomolgus, une augmentation des fausses couches et une légère hausse de l'incidence des anomalies fœtales ont été observées à des expositions cliniquement significatives. Ces résultats coïncidaient avec une nette réduction du poids maternel allant jusqu'à 16 %. Il n'est pas établi si ces effets sont liés à la réduction de consommation d'aliments par la mère en tant qu'effet direct du GLP-1.

La croissance et le développement postnataux ont été évalués chez le singe cynomolgus. Les nourrissons étaient légèrement plus petits à la mise bas, mais ont récupéré pendant l'allaitement.

Chez les jeunes rats mâles et femelles, le sémaglutide a retardé la maturation sexuelle. Ces retards n'ont eu aucun impact sur la fertilité ou la capacité de reproduction des deux sexes, ni sur la capacité des femelles à maintenir une grossesse.

6. DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Phosphate disodique dihydraté
Propylène glycol
Phénol
Acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH)
Hydroxyde de sodium (pour l'ajustement du pH)
Eau pour préparations injectables

6.2 Incompatibilités

En l'absence d'études de compatibilité, ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

3 ans.
Durée de conservation en cours d'utilisation : 6 semaines.

Après la première utilisation : à conserver à une température ne dépassant pas 30°C ou au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler Ozempic et ne pas l'utiliser s'il a été congelé. Conserver le capuchon sur le stylo lorsqu'il n'est pas utilisé, afin de le protéger de la lumière.

Toujours retirer l'aiguille après chaque injection et conserver le stylo sans aiguille attachée. Ceci pourra prévenir le risque d'obstruction des aiguilles, de contamination, d'infection, de fuite de la solution et de dose incorrecte.

6.4 Précautions particulières de conservation

Avant la première utilisation : à conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Maintenir à distance de l'élément de refroidissement.

Ne pas congeler Ozempic et ne pas l'utiliser s'il a été congelé.

Pour les conditions de conservation du médicament après première ouverture, voir la rubrique 6.3.

Conserver le capuchon sur le stylo, afin de le protéger de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Cartouche de 1,5 ml ou 3 ml (verre de type 1) fermée d'un côté par un piston en caoutchouc (chlorobutyle) et de l'autre par un capuchon en aluminium avec un opercule en caoutchouc stratifié (bromobutyle/polyisoprène) inséré. La cartouche est assemblée dans un stylo préremplijetable en polypropylène, polyoxyméthylène, polycarbonate et acrylonitrile butadiène styrène.

Présentations :

Ozempic 0,25 mg, solution injectable : chaque stylo prérempli contient 1,5 ml de solution, délivrant 4 doses de 0,25 mg.

1 stylo prérempli et 4 aiguilles NovoFine Plus à usage unique

Ozempic 0,5 mg, solution injectable : chaque stylo prérempli contient 1,5 ml de solution, délivrant 4 doses de 0,5 mg.

1 stylo prérempli et 4 aiguilles NovoFine Plus à usage unique

3 stylos préremplis et 12 aiguilles NovoFine Plus à usage unique

Ozempic 1 mg, solution injectable : chaque stylo prérempli contient 3 ml de solution, délivrant 4 doses de 1 mg.

1 stylo prérempli et 4 aiguilles NovoFine Plus à usage unique

3 stylos préremplis et 12 aiguilles NovoFine Plus à usage unique

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Le patient doit être averti du fait qu'il doit jeter l'aiguille après chaque injection et conserver le stylo sans aiguille attachée. Ceci pourra prévenir le risque d'obstruction des aiguilles, de contamination, d'infection, de fuite de la solution et de dose incorrecte. Les aiguilles et tout autre déchet doivent être éliminés conformément à la réglementation en vigueur.

Le stylo est réservé à l'utilisation par un seul patient.

Ozempic ne doit pas être utilisé si la solution n'est pas limpide et incolore ou presque incolore.

Ozempic ne doit pas être utilisé s'il a été congelé.

Ozempic peut être administré avec des aiguilles d'une longueur maximale de 8 mm. Le stylo est conçu pour être utilisé avec des aiguilles NovoFine ou NovoTwist à usage unique. Des aiguilles NovoFine Plus sont fournies dans la boîte.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

8. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/17/1251/002
EU/1/17/1251/003
EU/1/17/1251/004
EU/1/17/1251/005

EU/1/17/1251/006

9. DATE DE PREMIÈRE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 08 février 2018

10. DATE DE MISE À JOUR DU TEXTE

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEXE II

- A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS**
- B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION**
- C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**
- D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT**

A. FABRICANT DE LA SUBSTANCE ACTIVE D'ORIGINE BIOLOGIQUE ET FABRICANT RESPONSABLE DE LA LIBÉRATION DES LOTS

Nom et adresse du fabricant de la substance active d'origine biologique

Novo Nordisk A/S
Hallas Allé
DK-4400 Kalundborg
Danemark

Nom et adresse du fabricant responsable de la libération des lots

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

B. CONDITIONS OU RESTRICTIONS DE DÉLIVRANCE ET D'UTILISATION

Médicament soumis à prescription médicale.

C. AUTRES CONDITIONS ET OBLIGATIONS DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

• **Rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR)**

Les exigences relatives à la soumission des PSUR pour ce médicament sont définies dans la liste des dates de référence pour l'Union (liste EURD) prévue à l'article 107 quater, paragraphe 7, de la directive 2001/83/CE et ses actualisations publiées sur le portail web européen des médicaments.

Le titulaire soumet le premier rapport périodique actualisé de sécurité pour ce médicament dans un délai de 6 mois suivant l'autorisation.

D. CONDITIONS OU RESTRICTIONS EN VUE D'UNE UTILISATION SÛRE ET EFFICACE DU MÉDICAMENT

• **Plan de gestion des risques (PGR)**

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché réalise les activités de pharmacovigilance et interventions requises décrites dans le PGR adopté et présenté dans le Module 1.8.2 de l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que toutes actualisations ultérieures adoptées du PGR.

De plus, un PGR actualisé doit être soumis:

- à la demande de l'Agence européenne des médicaments;
- dès lors que le système de gestion des risques est modifié, notamment en cas de réception de nouvelles informations pouvant entraîner un changement significatif du profil bénéfice/risque, ou lorsqu'une étape importante (pharmacovigilance ou réduction du risque) est franchie.

ANNEXE III
ÉTIQUETAGE ET NOTICE

A. ÉTIQUETAGE

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ÉTUI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Ozempic 0,25 mg, solution injectable en stylo prérempli
sémaglutide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque dose (0,19 ml) contient 0,25 mg de sémaglutide (1,34 mg/ml),

3. LISTE DES EXCIPIENTS

phosphate disodique dihydraté, propylène glycol, phénol, acide chlorhydrique/hydroxyde de sodium
(pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

solution injectable

1 stylo et 4 aiguilles à usage unique (4 doses)

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

une fois par semaine

Utilisez le sémaglutide une fois par semaine

Indiquez le jour de la semaine choisi pour effectuer l'injection

J'ai injecté ma dose hebdomadaire aux dates suivantes

voie sous-cutanée

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRES MISES EN GARDE SPÉCIALES, SI NÉCESSAIRE

Ne pas conserver le stylo avec une aiguille attachée.
Réservé à l'utilisation par un seul patient.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Jeter le stylo 6 semaines après la première utilisation.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Après la première utilisation du stylo, conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Ne pas congeler.

Conserver le capuchon sur le stylo, afin de le protéger de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU

11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

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

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/17/1251/002

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE

15. INDICATIONS D'UTILISATION

16. INFORMATIONS EN BRAILLE

Ozempic 0,25 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ÉTUI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Ozempic 0,5 mg, solution injectable en stylo prérempli
sémaglutide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque dose (0,37 ml) contient 0,5 mg de sémaglutide (1,34 mg/ml),

3. LISTE DES EXCIPIENTS

phosphate disodique dihydraté, propylène glycol, phénol, acide chlorhydrique/hydroxyde de sodium
(pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

solution injectable

1 stylo et 4 aiguilles à usage unique (4 doses)
3 stylos et 12 aiguilles à usage unique (12 doses)

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

une fois par semaine

Utilisez le sémaglutide une fois par semaine

Indiquez le jour de la semaine choisi pour effectuer l'injection

J'ai injecté ma dose hebdomadaire aux dates suivantes

voie sous-cutanée

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRES MISES EN GARDE SPÉCIALES, SI NÉCESSAIRE

Ne pas conserver le stylo avec une aiguille attachée.
Réservé à l'utilisation par un seul patient.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Jeter le stylo 6 semaines après la première utilisation.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Après la première utilisation du stylo, conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Ne pas congeler.

Conserver le capuchon sur le stylo, afin de le protéger de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/17/1251/003 1 stylo et 4 aiguilles à usage unique
EU/1/17/1251/004 3 stylos et 12 aiguilles à usage unique

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Ozempic 0,5 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

MENTIONS DEVANT FIGURER SUR L'EMBALLAGE EXTÉRIEUR

ÉTUI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

Ozempic 1 mg, solution injectable en stylo prérempli
sémaglutide

2. COMPOSITION EN SUBSTANCE ACTIVE

Chaque dose (0,74 ml) contient 1 mg de sémaglutide (1,34 mg/ml),

3. LISTE DES EXCIPIENTS

phosphate disodique dihydraté, propylène glycol, phénol, acide chlorhydrique/hydroxyde de sodium
(pour l'ajustement du pH), eau pour préparations injectables

4. FORME PHARMACEUTIQUE ET CONTENU

solution injectable

1 stylo et 4 aiguilles à usage unique (4 doses)

3 stylos et 12 aiguilles à usage unique (12 doses)

5. MODE ET VOIE D'ADMINISTRATION

Lire la notice avant utilisation.

une fois par semaine

Utilisez le sémaglutide une fois par semaine

Indiquez le jour de la semaine choisi pour effectuer l'injection

J'ai injecté ma dose hebdomadaire aux dates suivantes

voie sous-cutanée

**6. MISE EN GARDE SPÉCIALE INDIQUANT QUE LE MÉDICAMENT DOIT ÊTRE
CONSERVÉ HORS DE VUE ET DE PORTÉE DES ENFANTS**

Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.

7. AUTRES MISES EN GARDE SPÉCIALES, SI NÉCESSAIRE

Ne pas conserver le stylo avec une aiguille attachée.

Réservé à l'utilisation par un seul patient.

8. DATE DE PÉREMPTION

EXP

Jeter le stylo 6 semaines après la première utilisation.

9. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES DE CONSERVATION

À conserver au réfrigérateur. Ne pas congeler.

Après la première utilisation du stylo, conserver à une température ne dépassant pas 30°C. Ne pas congeler.

Conserver le capuchon sur le stylo, afin de le protéger de la lumière.

10. PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS NON UTILISÉS OU DES DÉCHETS PROVENANT DE CES MÉDICAMENTS S'IL Y A LIEU**11. NOM ET ADRESSE DU TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ**

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

12. NUMÉROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

EU/1/17/1251/005 1 stylo et 4 aiguilles à usage unique
EU/1/17/1251/006 3 stylos et 12 aiguilles à usage unique

13. NUMÉRO DU LOT

Lot

14. CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DÉLIVRANCE**15. INDICATIONS D'UTILISATION****16. INFORMATIONS EN BRAILLE**

Ozempic 1 mg

17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus

18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

PC
SN
NN

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU STYLO PRÉREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE D'ADMINISTRATION

Ozempic 0,25 mg, solution injectable
sémaglutide
voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

une fois par semaine

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1,5 ml
(4 doses)

6. AUTRE

Novo Nordisk A/S

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU STYLO PRÉREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE D'ADMINISTRATION

Ozempic 0,5 mg, solution injectable
sémaglutide
voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

une fois par semaine

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

1,5 ml
(4 doses)

6. AUTRE

Novo Nordisk A/S

**MENTIONS MINIMALES DEVANT FIGURER SUR LES PETITS CONDITIONNEMENTS
PRIMAIRES**

ÉTIQUETTE DU STYLO PRÉREMPLI

1. DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT ET VOIE D'ADMINISTRATION

Ozempic 1 mg, solution injectable
sémaglutide
voie sous-cutanée

2. MODE D'ADMINISTRATION

une fois par semaine

3. DATE DE PÉREMPTION

EXP

4. NUMÉRO DU LOT

Lot

5. CONTENU EN POIDS, VOLUME OU UNITÉ

3 ml
(4 doses)

6. AUTRE

Novo Nordisk A/S

B. NOTICE

Notice : Information du patient

Ozempic 0,25 mg, solution injectable en stylo prérempli sémaglutide

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice :

1. Qu'est-ce qu'Ozempic et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Ozempic ?
3. Comment utiliser Ozempic ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Ozempic ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'Ozempic et dans quels cas est-il utilisé ?

La substance active d'Ozempic est le sémaglutide. Il aide votre organisme à réduire votre taux de sucre dans le sang uniquement quand celui-ci est trop élevé et peut aider à prévenir les maladies cardiaques.

Ozempic est utilisé :

- seul, si votre taux de sucre dans le sang n'est pas contrôlé de manière adéquate par le régime alimentaire et l'exercice physique seuls, et que vous ne pouvez pas utiliser de metformine (autre médicament antidiabétique) ou
- en association avec d'autres médicaments pour traiter le diabète lorsque ceux-ci ne suffisent pas à contrôler votre taux de sucre dans le sang. Ces autres médicaments peuvent inclure : antidiabétiques oraux (tels que metformine, thiazolidinediones, sulfamides hypoglycémiants) ou insuline.

Il est important que vous continuiez à respecter le régime alimentaire et le programme d'activité physique préconisés par votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Ozempic ?

N'utilisez jamais Ozempic

- si vous êtes allergique au sémaglutide ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser ce médicament.

Ce médicament n'est pas une insuline et ne doit pas être utilisé si :

- vous avez un diabète de type 1, une maladie au cours de laquelle votre corps ne produit pas du tout d'insuline
- vous développez une acidocétose diabétique (une complication du diabète avec un taux élevé de sucre dans le sang, des difficultés à respirer, une confusion, une soif excessive, une haleine à l'odeur sucrée ou un goût sucré ou métallique en bouche).

Ozempic n'est pas une insuline et ne doit donc pas être utilisé comme substitut de l'insuline.

Effets sur le système digestif

Pendant le traitement avec ce médicament, vous pouvez vous sentir nauséux ou être malade (vomissement), ou avoir des diarrhées. Ces effets indésirables peuvent entraîner une déshydratation (perte de liquide). Il est important d'éviter la déshydratation en buvant beaucoup. Ceci est particulièrement important si vous avez des problèmes de reins. Consultez votre médecin si vous avez des questions ou si vous avez des doutes.

Maux d'estomac intenses et persistants pouvant être dus à une pancréatite aiguë

Si vous avez des douleurs intenses et persistantes au niveau de l'estomac, consultez immédiatement votre médecin. Cela pourrait être le signe d'une pancréatite aiguë (inflammation du pancréas).

Hypoglycémie

L'association d'un sulfamide hypoglycémiant ou d'une insuline avec ce médicament pourrait augmenter le risque de chute du taux de sucre dans le sang (hypoglycémie). Veuillez consulter la rubrique 4, qui décrit les signes annonciateurs d'un faible taux de sucre dans le sang. Votre médecin peut vous demander de tester votre taux de sucre dans le sang. Ce contrôle aidera votre médecin à décider si votre dose de sulfamide hypoglycémiant ou d'insuline doit être modifiée pour réduire le risque de chute du taux de sucre dans le sang.

Maladie de l'œil liée au diabète (rétinopathie)

Si vous souffrez d'une maladie de l'œil liée au diabète et que vous utilisez de l'insuline, ce médicament peut entraîner une aggravation de votre problème de vue pouvant nécessiter un traitement. Informez votre médecin si vous souffrez d'une maladie de l'œil diabétique ou si vous constatez des problèmes au niveau des yeux pendant le traitement avec ce médicament.

Enfants et adolescents

Ce médicament n'est pas recommandé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans car la sécurité et l'efficacité n'ont pas encore été établies dans ce groupe de patients.

Autres médicaments et Ozempic

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris des médicaments à base de plantes ou achetés sans ordonnance.

Prévenez en particulier votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous utilisez des médicaments contenant l'une des substances suivantes :

- Warfarine ou autres médicaments semblables pris par voie orale et visant à réduire la formation de caillots sanguins (anticoagulants par voie orale). Des analyses de sang fréquentes peuvent être nécessaires afin de déterminer la capacité de votre sang à coaguler.
- Si vous utilisez de l'insuline, votre médecin vous expliquera comment réduire la dose et vous recommandera de surveiller votre glycémie plus fréquemment, afin d'éviter une hyperglycémie (taux de sucre élevé dans le sang) et l'acidocétose diabétique (une complication du diabète qui survient lorsque le corps est incapable d'utiliser le glucose car il n'y a pas assez d'insuline).

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Ce médicament ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, car ses effets sur le fœtus ne sont pas connus. Il est donc recommandé d'utiliser une contraception pendant l'utilisation de ce médicament. Si vous souhaitez être enceinte, vous devez arrêter d'utiliser ce médicament au moins deux mois à l'avance. Si vous êtes enceinte pendant que vous prenez ce médicament, informez-en immédiatement votre médecin, car votre traitement devra être modifié.

Le passage de ce médicament dans le lait maternel n'est pas établi. En conséquence, n'utilisez pas ce médicament si vous allaitez.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Si vous utilisez ce médicament en association avec un sulfamide hypoglycémiant ou de l'insuline, un faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) peut survenir et réduire votre capacité de concentration. Évitez de conduire ou d'utiliser des machines si vous ressentez des signes quelconques de chute du taux de sucre dans le sang. Voir rubrique 2, « Avertissements et précautions » pour plus d'informations sur le risque accru de chute du taux de sucre dans le sang et la rubrique 4 pour connaître les signes annonciateurs d'un faible taux de sucre dans le sang. Veuillez consulter votre médecin pour plus d'informations.

Teneur en sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Ozempic ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

Dose recommandée

- La dose initiale est de 0,25 mg une fois par semaine, pendant quatre semaines.
- Après quatre semaines, votre médecin augmentera votre dose à 0,5 mg une fois par semaine.
- Votre médecin pourra augmenter votre dose à 1 mg une fois par semaine si la dose de 0,5 mg une fois par semaine ne permet pas de contrôler votre taux de sucre dans le sang de façon satisfaisante.

Ne modifiez pas votre dose, sauf si votre médecin vous demande de le faire.

Comment est administré Ozempic

Ozempic doit être administré par injection sous la peau (injection sous-cutanée). Ne l'injectez pas directement dans une veine ou dans un muscle.

- Les meilleurs endroits pour réaliser vos injections sont le dessus de la cuisse, le ventre (abdomen) ou le haut du bras.
- Avant d'utiliser le stylo pour la première fois, votre médecin ou votre infirmier/ère vous montrera comment l'utiliser.

Les instructions détaillées d'utilisation figurent au verso de cette notice.

Quand utiliser Ozempic

- Vous devez utiliser ce médicament une fois par semaine, le même jour chaque semaine si possible.
- Vous pouvez faire vous-même l'injection, quel que soit le moment de la journée, au cours ou en dehors des repas.

Pour vous rappeler d'injecter ce médicament seulement une fois par semaine, il est recommandé de noter sur l'étui le jour de la semaine choisi (par exemple mercredi) ainsi que toutes les dates d'injection.

Si nécessaire, vous pouvez changer le jour de votre injection hebdomadaire de ce médicament, à condition que votre dernière injection ait eu lieu au moins 3 jours auparavant. Après la sélection d'un nouveau jour d'administration, poursuivez l'injection une fois par semaine.

Si vous avez utilisé plus d'Ozempic que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé plus d'Ozempic que vous n'auriez dû, prévenez immédiatement votre médecin. Vous pouvez avoir des effets indésirables tels que des nausées.

Si vous oubliez d'utiliser Ozempic

Si vous avez oublié d'injecter une dose et que :

- 5 jours maximum se sont écoulés depuis la date de l'injection oubliée, injectez la dose dès que vous y pensez. Injectez la dose suivante comme d'habitude, le jour prévu.
- plus de 5 jours se sont écoulés depuis la date de l'injection oubliée, ne prenez pas la dose manquée. Ensuite, injectez la dose suivante comme d'habitude, le jour prévu.

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez d'utiliser Ozempic

N'arrêtez pas d'utiliser ce médicament sans avoir consulté votre médecin. Si vous arrêtez de le prendre, votre taux de sucre dans le sang pourrait augmenter.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves

Fréquents : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- complications de la maladie de l'œil liée au diabète (rétinopathie) : vous devez informer votre médecin si vous constatez des problèmes au niveau des yeux, tels que des modifications de la vue, pendant le traitement avec ce médicament.

Peu fréquent : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- Inflammation du pancréas (pancréatite aiguë) qui peut causer une sévère douleur persistante au niveau de l'estomac et du dos. Vous devez immédiatement consulter votre médecin si vous ressentez de tels symptômes.

Rares : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000

- réactions allergiques sévères (réactions anaphylactiques). Vous devez rechercher une aide médicale en urgence et informer immédiatement votre médecin si vous ressentez des symptômes tels que des problèmes respiratoires, un gonflement du visage ou de la gorge et des battements de cœur rapides.

Autres effets indésirables

Très fréquents : pouvant affecter plus de 1 personne sur 10

- nausées : cela disparaît généralement avec le temps
- diarrhées : cela disparaît généralement avec le temps

Fréquents : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- vomissement
- faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) en cas d'association de ce médicament avec un autre antidiabétique

Les signes annonciateurs d'un faible taux de sucre dans le sang peuvent apparaître soudainement. Ils peuvent inclure : sueurs froides, pâleur et froideur de la peau, maux de tête, rythme cardiaque rapide, nausées ou sensation de faim excessive, troubles de la vue, somnolence ou faiblesse, nervosité, anxiété ou confusion, difficultés de concentration ou tremblement.

Votre médecin vous expliquera comment traiter un faible taux de sucre dans le sang et ce que vous devez faire si vous remarquez ces signes annonciateurs.

Un faible taux de sucre dans le sang risque de survenir plus fréquemment si vous prenez également un sulfamide hypoglycémiant ou une insuline. Votre médecin pourra réduire la dose de ces médicaments avant que vous ne commenciez à prendre ce médicament.

- indigestion
- inflammation de l'estomac (gastrite), se traduisant notamment par des douleurs d'estomac, des nausées ou des vomissements
- reflux ou brûlure d'estomac : également appelé « reflux gastro-œsophagien » (RGO)
- maux d'estomac
- ballonnement de l'estomac
- constipation
- rots (éructation)
- calculs biliaires
- vertiges
- fatigue
- perte de poids
- perte d'appétit
- gaz (flatulences)
- augmentation des enzymes pancréatiques (telles que la lipase et l'amylase).

Peu fréquents : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- changement du goût des aliments ou des boissons
- pouls rapide
- réactions au site d'injection : comme ecchymose, douleur, irritation, démangeaison et éruption cutanée
- réactions allergiques telles que des éruptions cutanées, des démangeaisons ou de l'urticaire.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Ozempic ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du stylo et sur l'emballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Avant ouverture :

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Maintenir à distance de l'élément de refroidissement. À conserver à l'abri de la lumière.

En cours d'utilisation :

- Vous pouvez conserver le stylo pendant 6 semaines à une température ne dépassant pas 30°C ou au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) à distance de l'élément de refroidissement. Ne pas congeler Ozempic et ne pas l'utiliser s'il a été congelé.
- Lorsque vous n'utilisez pas le stylo, conservez le capuchon sur le stylo, afin de le protéger de la lumière.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution n'est pas limpide et incolore ou presque incolore.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Ozempic

- La substance active est le sémaglutide. Un ml de solution injectable contient 1,34 mg de sémaglutide. Un stylo prérempli contient 2 mg de sémaglutide dans 1,5 ml de solution. Chaque dose contient 0,25 mg de sémaglutide dans 0,19 ml.
- Les autres composants sont : phosphate disodique dihydraté, propylène glycol, phénol, eau pour préparations injectables, hydroxyde de sodium/acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH).

Comment se présente Ozempic et contenu de l'emballage extérieur

Ozempic est une solution injectable incolore ou presque incolore et limpide dans un stylo prérempli. Chaque stylo contient 1,5 ml de solution et peut délivrer 4 doses de 0,25 mg.

Ozempic 0,25 mg, solution injectable est disponible dans la présentation suivante :

1 stylo et 4 aiguilles NovoFine Plus à usage unique.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

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

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Instructions d'utilisation d'Ozempic 0,25 mg, solution injectable en stylo prérempli

Veillez lire attentivement ces instructions avant d'utiliser votre stylo prérempli Ozempic.

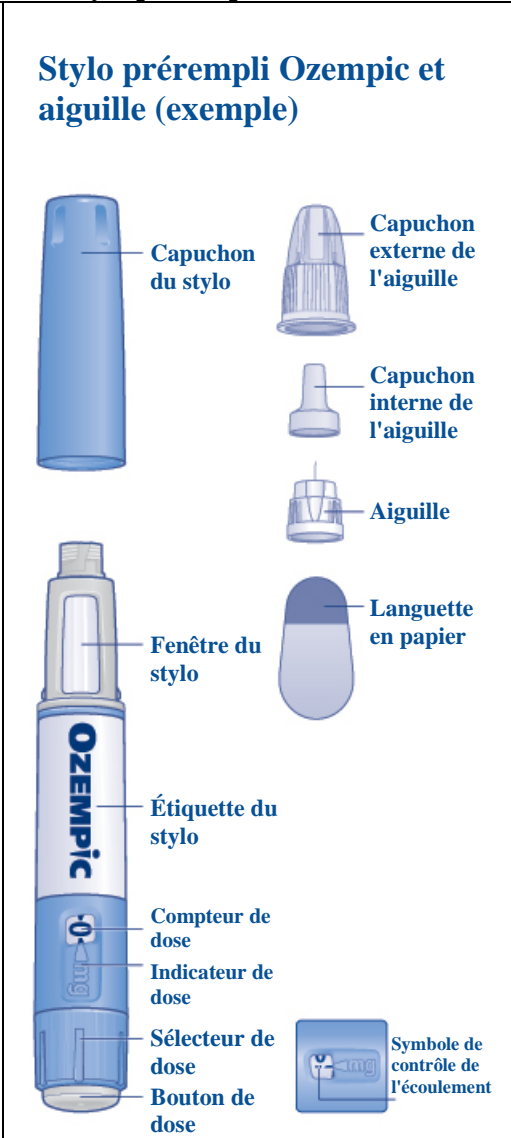
N'utilisez pas le stylo si vous n'avez pas eu une formation adéquate par votre médecin ou votre infirmier/ère. Utilisez ce médicament uniquement selon votre prescription.

Commencez par vérifier votre stylo pour **vous assurer qu'il contient Ozempic 0,25 mg**, puis regardez les illustrations ci-dessous pour apprendre à reconnaître les différentes parties de votre stylo et de l'aiguille.

Si vous êtes aveugle ou malvoyant et si vous ne pouvez pas lire le compteur de dose sur le stylo, n'utilisez pas ce stylo sans assistance. Faites appel à une personne ayant une bonne vue et qui a été formée à l'utilisation du stylo prérempli Ozempic.

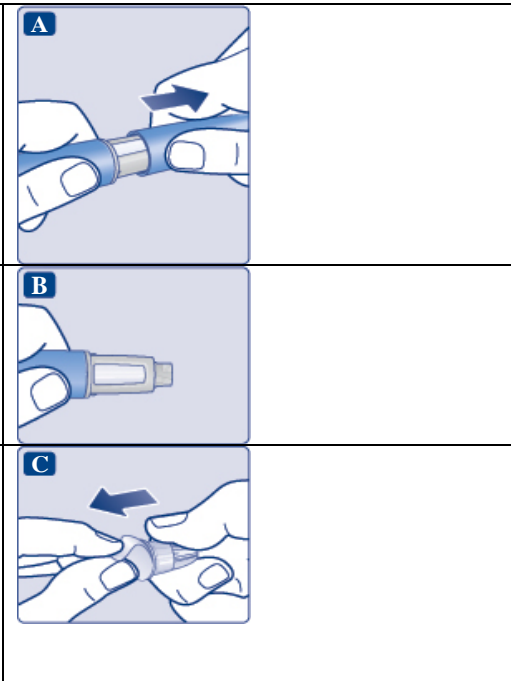
Votre stylo est un stylo sélecteur de dose prérempli. Il contient 2 mg de sémaglutide et permet de sélectionner des doses de 0,25 mg uniquement. Votre stylo est conçu pour être utilisé avec des aiguilles NovoFine ou NovoTwist à usage unique d'une longueur maximale de 8 mm.

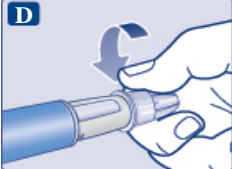
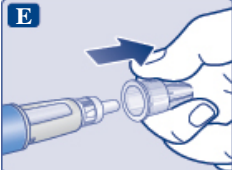
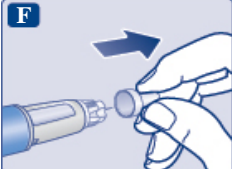



Des aiguilles NovoFine Plus sont fournies dans la boîte.



1. Préparation de votre stylo avec une aiguille neuve

- **Contrôlez le nom et l'étiquette colorée** de votre stylo pour vous assurer qu'il contient bien Ozempic. Ceci est particulièrement important si vous utilisez plus d'un type de médicament injectable. Si vous ne prenez pas le bon médicament, cela pourrait être très néfaste pour votre santé.
- **Retirez le capuchon du stylo.**
- **Vérifiez que la solution présente dans votre stylo est limpide** et incolore. Regardez à travers la fenêtre du stylo. Si la solution paraît trouble ou colorée, n'utilisez pas le stylo.
- **Prenez une aiguille neuve.** Vérifiez que la languette en papier et le capuchon externe de l'aiguille ne sont pas endommagés afin de garantir la stérilité. Si vous constatez qu'ils sont abîmés, utilisez une aiguille neuve.
- **Retirez la languette en papier.**

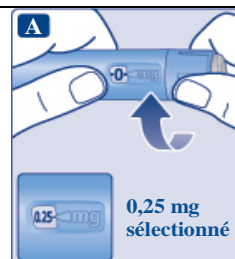


<ul style="list-style-type: none"> • Insérez l'aiguille, de manière bien droite, sur le stylo. Tournez jusqu'à ce qu'elle soit solidement fixée. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Retirez le capuchon externe de l'aiguille et conservez-le pour plus tard. Vous en aurez besoin après l'injection pour retirer l'aiguille du stylo de manière sécuritaire. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Retirez le capuchon interne de l'aiguille et jetez-le. Si vous essayez de le remettre, vous risquez de vous piquer accidentellement avec l'aiguille. <p>Une goutte de solution peut apparaître à la pointe de l'aiguille. Cela est normal, mais vous devez tout de même vérifier l'écoulement si vous utilisez un stylo neuf pour la première fois. Voir étape 2 « Vérification de l'écoulement ».</p> <p>Ne mettez pas d'aiguille neuve sur votre stylo tant que vous n'êtes pas prêt à effectuer l'injection.</p>	
<p>⚠ Utilisez toujours une aiguille neuve lors de chaque injection. Ceci réduit le risque d'obstruction des aiguilles, de contamination, d'infection et de dose incorrecte.</p>	
<p>⚠ N'utilisez jamais une aiguille pliée ou endommagée.</p>	
<p>2. Vérification de l'écoulement</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Vérifiez l'écoulement avant la première injection avec chaque stylo neuf. Si votre stylo est déjà en cours d'utilisation, passez à l'étape 3 « Sélection de votre dose ». • Tournez le sélecteur de dose jusqu'à ce que le compteur de dose affiche le symbole de contrôle de l'écoulement (). 	
<ul style="list-style-type: none"> • Maintenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut. Maintenez le bouton de dose enfoncé jusqu'à ce que le compteur de dose revienne à 0. Le 0 doit être aligné avec l'indicateur de dose. Une goutte de solution doit apparaître à la pointe de l'aiguille. 	
<p>Une petite goutte peut rester à la pointe de l'aiguille, mais elle ne sera pas injectée. Si aucune goutte n'apparaît, répétez l'étape 2 « Vérification de l'écoulement » 6 fois maximum. Si cela ne résout pas le problème, remplacez l'aiguille et répétez l'étape 2 « Vérification de l'écoulement » encore une fois. Si vous ne voyez toujours pas de goutte, jetez le stylo et utilisez un stylo neuf.</p>	
<p>⚠ Vérifiez toujours qu'une goutte apparaît à la pointe de l'aiguille avant d'utiliser un stylo neuf pour la première fois. Ceci permet de s'assurer de l'écoulement de la solution. Si aucune goutte n'apparaît, vous n'injecterez pas de médicament, même si le compteur de dose bouge. Cela peut indiquer que l'aiguille est bouchée ou endommagée. Si vous ne vérifiez pas l'écoulement avant la première injection avec chaque stylo neuf, vous ne</p>	

recevrez peut-être pas la dose prescrite et Ozempic n'agira pas comme prévu.

3. Sélection de votre dose

- **Tournez le sélecteur de dose afin de sélectionner 0,25 mg.**
Continuez de tourner jusqu'à ce que le compteur de dose s'arrête et indique 0,25 mg.

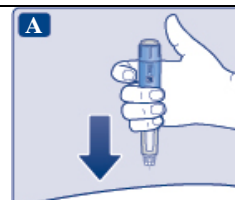


Seuls le compteur de dose et l'indicateur de dose montreront que la dose de 0,25 mg a été sélectionnée. Le sélecteur de dose émet des clics différents lorsque vous le tournez dans un sens ou dans l'autre, ou lorsque vous dépassez 0,25 mg. Ne comptez pas les clics du stylo.

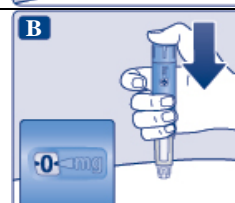
- ⚠ **Avant d'injecter ce médicament, utilisez toujours le compteur de dose et l'indicateur de dose pour vérifier que la dose 0,25 mg a été sélectionnée.**
Ne comptez pas les clics du stylo.
0,25 mg dans le compteur de dose doit être parfaitement aligné avec l'indicateur de dose, afin d'être sûr que vous aurez la dose correcte.

4. Injection de votre dose

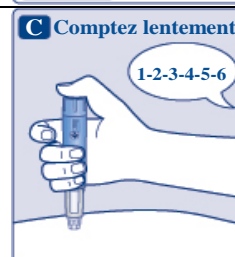
- **Insérez l'aiguille dans votre peau** comme votre médecin ou votre infirmier/ère vous l'a montré.
- **Assurez-vous de pouvoir voir le compteur de dose.** Ne le recouvrez pas avec vos doigts. Cela pourrait interrompre l'injection.



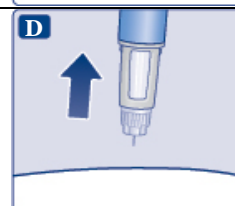
- **Maintenez le bouton de dose enfoncé jusqu'à ce que le compteur de dose revienne à 0.** Le 0 doit être aligné avec l'indicateur de dose. Vous pourrez alors entendre ou sentir un clic.



- **Maintenez l'aiguille dans votre peau** après que le compteur de dose soit revenu à 0 et **comptez lentement jusqu'à 6.** Cela permet de s'assurer que vous recevez la dose complète.
- Si l'aiguille est retirée prématurément, vous pourriez voir un flux de solution s'écouler de la pointe de l'aiguille. Dans ce cas, la dose complète ne sera pas administrée.



- **Retirez l'aiguille de votre peau.** Si du sang apparaît au niveau du site d'injection, appuyez légèrement. Ne frottez pas la zone.



Vous pourrez éventuellement voir une goutte de solution à la pointe de l'aiguille après l'injection. C'est un phénomène normal et cela n'a aucune influence sur votre dose.

- ⚠ **Basez-vous toujours sur le compteur de dose pour savoir combien de mg vous injectez.** Maintenez le bouton de dose enfoncé jusqu'à ce que le compteur de dose indique 0.

Comment détecter qu'une aiguille est bouchée ou endommagée ?

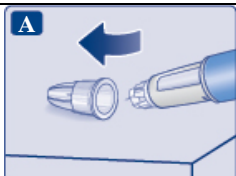
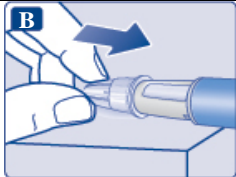
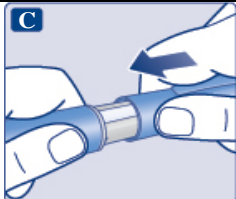
- Si le compteur de dose n'affiche pas 0 alors que le bouton de dose a été maintenu enfoncé, l'aiguille que vous avez utilisée est peut-être bouchée ou endommagée.
- Dans ce cas, vous n'avez **pas** reçu de médicament du tout, même si le compteur de dose a bougé par rapport à la dose sélectionnée au départ.

Comment manipuler une aiguille bouchée ?

Changez l'aiguille comme décrit à l'étape 5 « Après votre injection » et répétez toutes les étapes en commençant par l'étape 1, « Préparation de votre stylo avec une aiguille neuve ». Assurez-vous que vous sélectionnez la totalité de la dose qu'il vous faut.

Ne touchez jamais le compteur de dose en cours d'injection. Cela pourrait interrompre l'injection.

5. Après votre injection

<ul style="list-style-type: none"> Placez l'extrémité de l'aiguille à l'intérieur du capuchon externe de l'aiguille, sur une surface plane, sans toucher l'aiguille ni le capuchon externe de l'aiguille. 	
<ul style="list-style-type: none"> Quand l'aiguille est recouverte, emboîtez complètement et avec précaution le capuchon externe de l'aiguille. Dévissez l'aiguille et jetez-la en respectant scrupuleusement les recommandations locales. Interrogez votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien sur les modalités d'élimination des objets tranchants. 	
<ul style="list-style-type: none"> Remettez le capuchon sur votre stylo après chaque utilisation pour protéger la solution de la lumière. 	

Jetez toujours l'aiguille après chaque injection pour garantir un confort lors des injections et pour éviter l'obstruction des aiguilles. Si l'aiguille est bouchée, vous n'injecterez **pas** de médicament **du tout**. Lorsque le stylo doit être jeté, faites-le **sans** l'aiguille, selon les instructions de votre médecin, de votre infirmier/ère, de votre pharmacien ou des autorités locales.

- ⚠ N'essayez jamais de remettre le capuchon interne de l'aiguille sur l'aiguille.** Vous pourriez vous blesser avec l'aiguille.
- ⚠ Retirez toujours l'aiguille de votre stylo, immédiatement après chaque injection.** Ceci réduit le risque d'obstruction d'aiguilles, de contamination, d'infection, de fuite de solution et de dose incorrecte.

⚠ Informations supplémentaires importantes

- Tenez toujours votre stylo et vos aiguilles **hors de la vue et de la portée des autres personnes**, en particulier des enfants.
- Ne partagez jamais** votre stylo ou vos aiguilles avec d'autres personnes.
- Le personnel soignant doit **être très attentif lors de la manipulation des aiguilles usagées** afin de prévenir les piqûres d'aiguilles et les infections croisées.

Entretien de votre stylo

Entretenez votre stylo avec soin. Toute manipulation brutale ou mauvaise utilisation peut entraîner une dose incorrecte. Si cela se produit ce médicament n'aura peut-être pas l'effet escompté.

- N'injectez pas Ozempic s'il a été congelé.** Si cela se produit, ce médicament n'aura peut-être pas l'effet escompté.
- N'injectez pas Ozempic s'il a été exposé à la lumière directe du soleil.** Si cela se produit, ce médicament n'aura peut-être pas l'effet escompté.
- N'exposez pas votre stylo à la poussière, à la saleté ou à un liquide.**
- Ne lavez pas votre stylo, ne le trempez pas et ne le graissez pas.** Vous pouvez, si nécessaire, le nettoyer à l'aide d'un chiffon imbibé de détergent doux.
- Ne laissez pas tomber votre stylo** et ne le heurtez pas contre des surfaces dures. Si vous le laissez tomber ou si vous avez l'impression qu'il y a un problème, mettez une aiguille neuve et vérifiez l'écoulement avant de réaliser l'injection.
- N'essayez pas de reemplir votre stylo.**
- N'essayez pas de réparer votre stylo** ou de le démonter.

Notice : Information du patient

Ozempic 0,5 mg, solution injectable en stylo prérempli sémaglutide

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice :

1. Qu'est-ce qu'Ozempic et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Ozempic ?
3. Comment utiliser Ozempic ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Ozempic ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'Ozempic et dans quels cas est-il utilisé ?

La substance active d'Ozempic est le sémaglutide. Il aide votre organisme à réduire votre taux de sucre dans le sang uniquement quand celui-ci est trop élevé et peut aider à prévenir les maladies cardiaques.

Ozempic est utilisé :

- seul, si votre taux de sucre dans le sang n'est pas contrôlé de manière adéquate par le régime alimentaire et l'exercice physique seuls, et que vous ne pouvez pas utiliser de metformine (autre médicament antidiabétique) ou
- en association avec d'autres médicaments pour traiter le diabète lorsque ceux-ci ne suffisent pas à contrôler votre taux de sucre dans le sang. Ces autres médicaments peuvent inclure : antidiabétiques oraux (tels que metformine, thiazolidinediones, sulfamides hypoglycémiants) ou insuline.

Il est important que vous continuiez à respecter le régime alimentaire et le programme d'activité physique préconisés par votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Ozempic ?

N'utilisez jamais Ozempic

- si vous êtes allergique au sémaglutide ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser ce médicament.

Ce médicament n'est pas une insuline et ne doit pas être utilisé si :

- vous avez un diabète de type 1, une maladie au cours de laquelle votre corps ne produit pas du tout d'insuline
- vous développez une acidocétose diabétique (une complication du diabète avec un taux élevé de sucre dans le sang, des difficultés à respirer, une confusion, une soif excessive, une haleine à l'odeur sucrée ou un goût sucré ou métallique en bouche).

Ozempic n'est pas une insuline et ne doit donc pas être utilisé comme substitut de l'insuline.

Effets sur le système digestif

Pendant le traitement avec ce médicament, vous pouvez vous sentir nauséux ou être malade (vomissement), ou avoir des diarrhées. Ces effets indésirables peuvent entraîner une déshydratation (perte de liquide). Il est important d'éviter la déshydratation en buvant beaucoup. Ceci est particulièrement important si vous avez des problèmes de reins. Consultez votre médecin si vous avez des questions ou si vous avez des doutes.

Maux d'estomac intenses et persistants pouvant être dus à une pancréatite aiguë

Si vous avez des douleurs intenses et persistantes au niveau de l'estomac, consultez immédiatement votre médecin. Cela pourrait être le signe d'une pancréatite aiguë (inflammation du pancréas).

Hypoglycémie

L'association d'un sulfamide hypoglycémiant ou d'une insuline avec ce médicament pourrait augmenter le risque de chute du taux de sucre dans le sang (hypoglycémie). Veuillez consulter la rubrique 4, qui décrit les signes annonciateurs d'un faible taux de sucre dans le sang. Votre médecin peut vous demander de tester votre taux de sucre dans le sang. Ce contrôle aidera votre médecin à décider si votre dose de sulfamide hypoglycémiant ou d'insuline doit être modifiée pour réduire le risque de chute du taux de sucre dans le sang.

Maladie de l'œil liée au diabète (rétinopathie)

Si vous souffrez d'une maladie de l'œil liée au diabète et que vous utilisez de l'insuline, ce médicament peut entraîner une aggravation de votre problème de vue pouvant nécessiter un traitement. Informez votre médecin si vous souffrez d'une maladie de l'œil diabétique ou si vous constatez des problèmes au niveau des yeux pendant le traitement avec ce médicament.

Enfants et adolescents

Ce médicament n'est pas recommandé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans car la sécurité et l'efficacité n'ont pas encore été établies dans ce groupe de patients.

Autres médicaments et Ozempic

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris des médicaments à base de plantes ou achetés sans ordonnance.

Prévenez en particulier votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous utilisez des médicaments contenant l'une des substances suivantes :

- Warfarine ou autres médicaments semblables pris par voie orale et visant à réduire la formation de caillots sanguins (anticoagulants par voie orale). Des analyses de sang fréquentes peuvent être nécessaires afin de déterminer la capacité de votre sang à coaguler.
- Si vous utilisez de l'insuline, votre médecin vous expliquera comment réduire la dose et vous recommandera de surveiller votre glycémie plus fréquemment, afin d'éviter l'hyperglycémie (taux de sucre élevé dans le sang) et l'acidocétose diabétique (une complication du diabète qui survient lorsque le corps est incapable d'utiliser le glucose car il n'y a pas assez d'insuline).

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Ce médicament ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, car ses effets sur le fœtus ne sont pas connus. Il est donc recommandé d'utiliser une contraception pendant l'utilisation de ce médicament. Si vous souhaitez être enceinte, vous devez arrêter d'utiliser ce médicament au moins deux mois à l'avance. Si vous êtes enceinte pendant que vous prenez ce médicament, informez-en immédiatement votre médecin, car votre traitement devra être modifié.

Le passage de ce médicament dans le lait maternel n'est pas établi. En conséquence, n'utilisez pas ce médicament si vous allaitez.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Si vous utilisez ce médicament en association avec un sulfamide hypoglycémiant ou de l'insuline, un faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) peut survenir et réduire votre capacité de concentration. Évitez de conduire ou d'utiliser des machines si vous ressentez des signes quelconques de chute du taux de sucre dans le sang. Voir rubrique 2, « Avertissements et précautions » pour plus d'informations sur le risque accru de chute du taux de sucre dans le sang et la rubrique 4 pour connaître les signes annonciateurs d'un faible taux de sucre dans le sang. Veuillez consulter votre médecin pour plus d'informations.

Teneur en sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Ozempic ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

Dose recommandée

- La dose initiale est de 0,25 mg une fois par semaine, pendant quatre semaines.
- Après quatre semaines, votre médecin augmentera votre dose à 0,5 mg une fois par semaine.
- Votre médecin pourra augmenter votre dose à 1 mg une fois par semaine si la dose de 0,5 mg une fois par semaine ne permet pas de contrôler votre taux de sucre dans le sang de façon satisfaisante.

Ne modifiez pas votre dose, sauf si votre médecin vous demande de le faire.

Comment est administré Ozempic

Ozempic doit être administré par injection sous la peau (injection sous-cutanée). Ne l'injectez pas directement dans une veine ou dans un muscle.

- Les meilleurs endroits pour réaliser vos injections sont le dessus de la cuisse, le ventre (abdomen) ou le haut du bras.
- Avant d'utiliser le stylo pour la première fois, votre médecin ou votre infirmier/ère vous montrera comment l'utiliser.

Les instructions détaillées d'utilisation figurent au verso de cette notice.

Quand utiliser Ozempic

- Vous devez utiliser ce médicament une fois par semaine, le même jour chaque semaine si possible.
- Vous pouvez faire vous-même l'injection, quel que soit le moment de la journée, au cours ou en dehors des repas.

Pour vous rappeler d'injecter ce médicament seulement une fois par semaine, il est recommandé de noter sur l'étui le jour de la semaine choisi (par exemple mercredi) ainsi que toutes les dates d'injection.

Si nécessaire, vous pouvez changer le jour de votre injection hebdomadaire de ce médicament, à condition que votre dernière injection ait eu lieu au moins 3 jours auparavant. Après la sélection d'un nouveau jour d'administration, poursuivez l'injection une fois par semaine.

Si vous avez utilisé plus d'Ozempic que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé plus d'Ozempic que vous n'auriez dû, prévenez immédiatement votre médecin. Vous pouvez avoir des effets indésirables tels que des nausées.

Si vous oubliez d'utiliser Ozempic

Si vous avez oublié d'injecter une dose et que :

- 5 jours maximum se sont écoulés depuis la date de l'injection oubliée, injectez la dose dès que vous y pensez. Injectez la dose suivante comme d'habitude, le jour prévu.
- plus de 5 jours se sont écoulés depuis la date de l'injection oubliée, ne prenez pas la dose manquée. Ensuite, injectez la dose suivante comme d'habitude, le jour prévu.

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez d'utiliser Ozempic

N'arrêtez pas d'utiliser ce médicament sans avoir consulté votre médecin. Si vous arrêtez de le prendre, votre taux de sucre dans le sang pourrait augmenter.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves

Fréquents : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- complications de la maladie de l'œil liée au diabète (rétinopathie) : vous devez informer votre médecin si vous constatez des problèmes au niveau des yeux, tels que des modifications de la vue, pendant le traitement avec ce médicament.

Peu fréquent : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- Inflammation du pancréas (pancréatite aiguë) qui peut causer une sévère douleur persistante au niveau de l'estomac et du dos. Vous devez immédiatement consulter votre médecin si vous ressentez de tels symptômes.

Rares : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000

- réactions allergiques sévères (réactions anaphylactiques). Vous devez rechercher une aide médicale en urgence et informer immédiatement votre médecin si vous ressentez des symptômes tels que des problèmes respiratoires, un gonflement du visage ou de la gorge et des battements de cœur rapides.

Autres effets indésirables

Très fréquents : pouvant affecter plus de 1 personne sur 10

- nausées : cela disparaît généralement avec le temps
- diarrhées : cela disparaît généralement avec le temps

Fréquents : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- vomissement
- faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) en cas d'association de ce médicament avec un autre antidiabétique

Les signes annonciateurs d'un faible taux de sucre dans le sang peuvent apparaître soudainement. Ils peuvent inclure : sueurs froides, pâleur et froideur de la peau, maux de tête, rythme cardiaque rapide, nausées ou sensation de faim excessive, troubles de la vue, somnolence ou faiblesse, nervosité, anxiété ou confusion, difficultés de concentration ou tremblement.

Votre médecin vous expliquera comment traiter un faible taux de sucre dans le sang et ce que vous devez faire si vous remarquez ces signes annonciateurs.

Un faible taux de sucre dans le sang risque de survenir plus fréquemment si vous prenez également un sulfamide hypoglycémiant ou une insuline. Votre médecin pourra réduire la dose de ces médicaments avant que vous ne commenciez à prendre ce médicament.

- indigestion
- inflammation de l'estomac (gastrite), se traduisant notamment par des douleurs d'estomac, des nausées ou des vomissements
- reflux ou brûlure d'estomac : également appelé « reflux gastro-œsophagien » (RGO)
- maux d'estomac
- ballonnement de l'estomac
- constipation
- rots (éructation)
- calculs biliaires
- vertiges
- fatigue
- perte de poids
- perte d'appétit
- gaz (flatulences)
- augmentation des enzymes pancréatiques (telles que la lipase et l'amylase).

Peu fréquents : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- changement du goût des aliments ou des boissons
- pouls rapide
- réactions au site d'injection : comme ecchymose, douleur, irritation, démangeaison et éruption cutanée
- réactions allergiques telles que des éruptions cutanées, des démangeaisons ou de l'urticaire.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Ozempic ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du stylo et sur l'emballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Avant ouverture :

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Maintenir à distance de l'élément de refroidissement. À conserver à l'abri de la lumière.

En cours d'utilisation :

- Vous pouvez conserver le stylo pendant 6 semaines à une température ne dépassant pas 30°C ou au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) à distance de l'élément de refroidissement. Ne pas congeler Ozempic et ne pas l'utiliser s'il a été congelé.

- Lorsque vous n'utilisez pas le stylo, conservez le capuchon sur le stylo, afin de le protéger de la lumière.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution n'est pas limpide et incolore ou presque incolore.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Ozempic

- La substance active est le sémaglutide. Un ml de solution injectable contient 1,34 mg de sémaglutide. Un stylo prérempli contient 2 mg de sémaglutide dans 1,5 ml de solution. Chaque dose contient 0,5 mg de sémaglutide dans 0,37 ml.
- Les autres composants sont : phosphate disodique dihydraté, propylène glycol, phénol, eau pour préparations injectables, hydroxyde de sodium/acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH).

Comment se présente Ozempic et contenu de l'emballage extérieur

Ozempic est une solution injectable incolore ou presque incolore et limpide dans un stylo prérempli. Chaque stylo contient 1,5 ml de solution et peut délivrer 4 doses de 0,5 mg.

Ozempic 0,5 mg, solution injectable est disponible dans les présentations suivantes :

- 1 stylo et 4 aiguilles NovoFine Plus à usage unique.
- 3 stylos et 12 aiguilles NovoFine Plus à usage unique.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

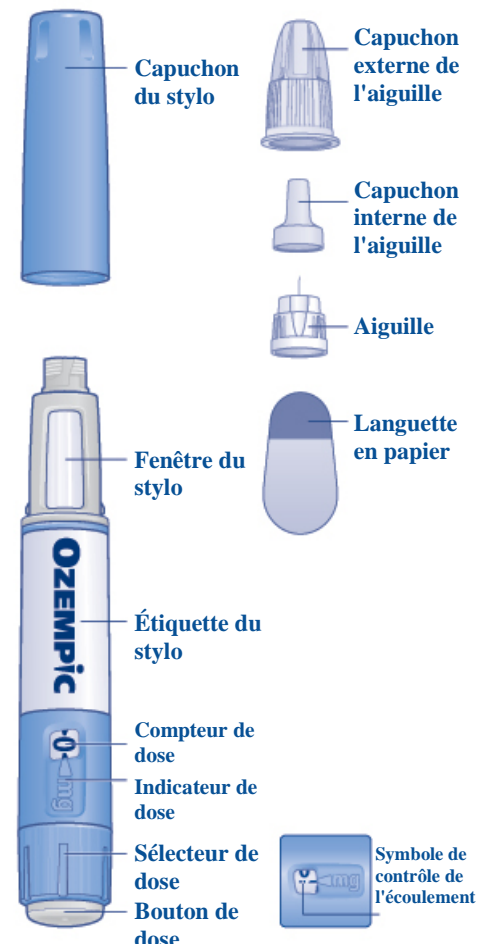
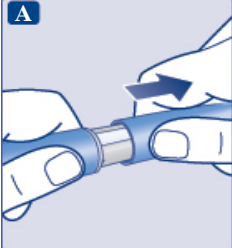

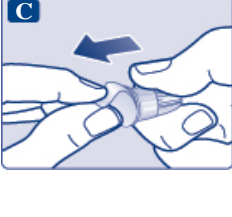
Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

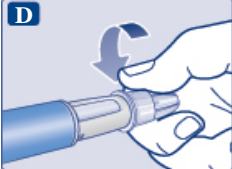
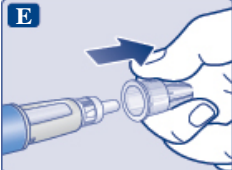
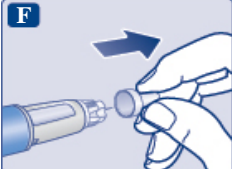



Novo Nordisk A/S
Novo Allé
DK-2880 Bagsværd
Danemark

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

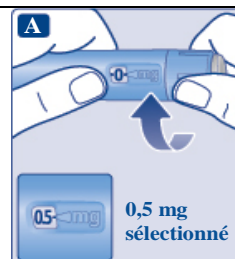
Instructions d'utilisation d'Ozempic 0,5 mg, solution injectable en stylo prérempli	
<p>Veillez lire attentivement ces instructions avant d'utiliser votre stylo prérempli Ozempic.</p> <p>N'utilisez pas le stylo si vous n'avez pas eu une formation adéquate par votre médecin ou votre infirmier/ère.</p> <p>Commencez par vérifier votre stylo pour vous assurer qu'il contient Ozempic 0,5 mg, puis regardez les illustrations ci-dessous pour apprendre à reconnaître les différentes parties de votre stylo et de l'aiguille.</p> <p>Si vous êtes aveugle ou malvoyant et si vous ne pouvez pas lire le compteur de dose sur le stylo, n'utilisez pas ce stylo sans assistance. Faites appel à une personne ayant une bonne vue et qui a été formée à l'utilisation du stylo prérempli Ozempic.</p> <p>Votre stylo est un stylo sélecteur de dose prérempli. Il contient 2 mg de sémaglutide et permet de sélectionner des doses de 0,5 mg uniquement. Votre stylo est conçu pour être utilisé avec des aiguilles NovoFine ou NovoTwist à usage unique d'une longueur maximale de 8 mm.</p> <p>Des aiguilles NovoFine Plus sont fournies dans la boîte.</p>	<p>Stylo prérempli Ozempic et aiguille (exemple)</p> 
<p>1. Préparation de votre stylo avec une aiguille neuve</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Contrôlez le nom et l'étiquette colorée de votre stylo pour vous assurer qu'il contient bien Ozempic. Ceci est particulièrement important si vous utilisez plus d'un type de médicament injectable. Si vous ne prenez pas le bon médicament, cela pourrait être très néfaste pour votre santé. • Retirez le capuchon du stylo. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Vérifiez que la solution présente dans votre stylo est limpide et incolore. Regardez à travers la fenêtre du stylo. Si la solution paraît trouble ou colorée, n'utilisez pas le stylo. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Prenez une aiguille neuve. Vérifiez que la languette en papier et le capuchon externe de l'aiguille ne sont pas endommagés afin de garantir la stérilité. Si vous constatez qu'ils sont abîmés, utilisez une aiguille neuve. • Retirez la languette en papier. 	

<ul style="list-style-type: none"> • Insérez l'aiguille, de manière bien droite, sur le stylo. Tournez jusqu'à ce qu'elle soit solidement fixée. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Retirez le capuchon externe de l'aiguille et conservez-le pour plus tard. Vous en aurez besoin après l'injection pour retirer l'aiguille du stylo de manière sécuritaire. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Retirez le capuchon interne de l'aiguille et jetez-le. Si vous essayez de le remettre, vous risquez de vous piquer accidentellement avec l'aiguille. <p>Une goutte de solution peut apparaître à la pointe de l'aiguille. Cela est normal, mais vous devez tout de même vérifier l'écoulement si vous utilisez un stylo neuf pour la première fois. Voir étape 2 « Vérification de l'écoulement ».</p> <p>Ne mettez pas d'aiguille neuve sur votre stylo tant que vous n'êtes pas prêt à effectuer l'injection.</p>	
<p>⚠ Utilisez toujours une aiguille neuve lors de chaque injection. Ceci réduit le risque d'obstruction des aiguilles, de contamination, d'infection et de dose incorrecte.</p>	
<p>⚠ N'utilisez jamais une aiguille pliée ou endommagée.</p>	
<p>2. Vérification de l'écoulement</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Vérifiez l'écoulement avant la première injection avec chaque stylo neuf. Si votre stylo est déjà en cours d'utilisation, passez à l'étape 3 « Sélection de votre dose ». • Tournez le sélecteur de dose jusqu'à ce que le compteur de dose affiche le symbole de contrôle de l'écoulement (). 	
<ul style="list-style-type: none"> • Maintenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut. Maintenez le bouton de dose enfoncé jusqu'à ce que le compteur de dose revienne à 0. Le 0 doit être aligné avec l'indicateur de dose. Une goutte de solution doit apparaître à la pointe de l'aiguille. 	
<p>Une petite goutte peut rester à la pointe de l'aiguille, mais elle ne sera pas injectée. Si aucune goutte n'apparaît, répétez l'étape 2 « Vérification de l'écoulement » 6 fois maximum. Si cela ne résout pas le problème, remplacez l'aiguille et répétez l'étape 2 « Vérification de l'écoulement » encore une fois. Si vous ne voyez toujours pas de goutte, jetez le stylo et utilisez un stylo neuf.</p>	
<p>⚠ Vérifiez toujours qu'une goutte apparaît à la pointe de l'aiguille avant d'utiliser un stylo neuf pour la première fois. Ceci permet de s'assurer de l'écoulement de la solution. Si aucune goutte n'apparaît, vous n'injecterez pas de médicament, même si le compteur de dose bouge. Cela peut indiquer que l'aiguille est bouchée ou endommagée. Si vous ne vérifiez pas l'écoulement avant la première injection avec chaque stylo neuf, vous ne</p>	

recevrez peut-être pas la dose prescrite et Ozempic n'agira pas comme prévu.

3. Sélection de votre dose

- **Tournez le sélecteur de dose afin de sélectionner 0,5 mg.**
Continuez de tourner jusqu'à ce que le compteur de dose s'arrête et indique 0,5 mg.



Seuls le compteur de dose et l'indicateur de dose montreront que la dose de 0,5 mg a été sélectionnée. Le sélecteur de dose émet des clics différents lorsque vous le tournez dans un sens ou dans l'autre, ou lorsque vous dépassez 0,5 mg. Ne comptez pas les clics du stylo.

- ⚠ **Avant d'injecter ce médicament, utilisez toujours le compteur de dose et l'indicateur de dose pour vérifier que la dose 0,5 mg a été sélectionnée.**
Ne comptez pas les clics du stylo.
0,5 mg dans le compteur de dose doit être parfaitement aligné avec l'indicateur de dose, afin d'être sûr que vous aurez la dose correcte.

Quelle quantité de solution reste-t-il ?

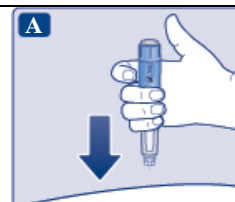
- **Pour voir la quantité de solution restant**, utilisez le compteur de dose : tournez le sélecteur de dose jusqu'à ce que **le compteur de dose s'arrête**.
S'il indique 0,5, **il reste au moins 0,5 mg** dans votre stylo.
Si le **compteur de dose s'arrête avant 0,5 mg**, la quantité restant de solution n'est pas suffisante pour une dose complète de 0,5 mg.



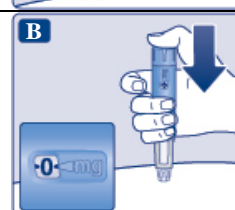
- ⚠ S'il n'y a pas assez de solution restant dans votre stylo pour une dose complète, ne l'utilisez pas. Utilisez un stylo neuf d'Ozempic.

4. Injection de votre dose

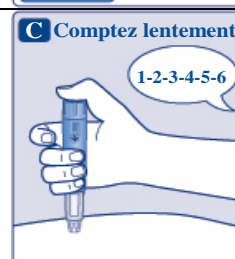
- **Insérez l'aiguille dans votre peau** comme votre médecin ou votre infirmier/ère vous l'a montré.
- **Assurez-vous de pouvoir voir le compteur de dose.** Ne le recouvrez pas avec vos doigts. Cela pourrait interrompre l'injection.



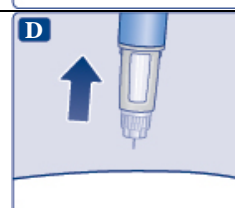
- **Maintenez le bouton de dose enfoncé jusqu'à ce que le compteur de dose revienne à 0.** Le 0 doit être aligné avec l'indicateur de dose. Vous pourrez alors entendre ou sentir un clic.



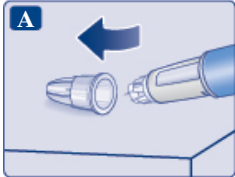
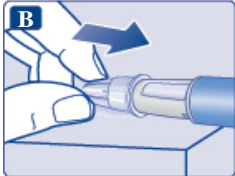
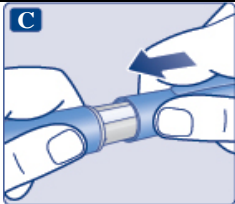
- **Maintenez l'aiguille dans votre peau** après que le compteur de dose soit revenu à 0 et **comptez lentement jusqu'à 6**. Cela permet de s'assurer que vous recevez la dose complète.
- Si l'aiguille est retirée prématurément, vous pourriez voir un flux de solution s'écouler de la pointe de l'aiguille. Dans ce cas, la dose complète ne sera pas administrée.



- **Retirez l'aiguille de votre peau.** Si du sang apparaît au niveau du site d'injection, appuyez légèrement. Ne frottez pas la zone.



Vous pourrez éventuellement voir une goutte de solution à la pointe de l'aiguille après l'injection. C'est un

phénomène normal et cela n'a aucune influence sur votre dose.	
<p>⚠ Basez-vous toujours sur le compteur de dose pour savoir combien de mg vous injectez. Maintenez le bouton de dose enfoncé jusqu'à ce que le compteur de dose indique 0.</p> <p>Comment détecter qu'une aiguille est bouchée ou endommagée ?</p> <ul style="list-style-type: none"> – Si le compteur de dose n'affiche pas 0 alors que le bouton de dose a été maintenu enfoncé, l'aiguille que vous avez utilisée est peut-être bouchée ou endommagée. – Dans ce cas, vous n'avez pas reçu de médicament du tout, même si le compteur de dose a bougé par rapport à la dose sélectionnée au départ. <p>Comment manipuler une aiguille bouchée ? Changez l'aiguille comme décrit à l'étape 5 « Après votre injection » et répétez toutes les étapes en commençant par l'étape 1, « Préparation de votre stylo avec une aiguille neuve ». Assurez-vous que vous sélectionnez la totalité de la dose qu'il vous faut.</p> <p>Ne touchez jamais le compteur de dose en cours d'injection. Cela pourrait interrompre l'injection.</p>	
5. Après votre injection	
<ul style="list-style-type: none"> • Placez l'extrémité de l'aiguille à l'intérieur du capuchon externe de l'aiguille, sur une surface plane, sans toucher l'aiguille ni le capuchon externe de l'aiguille. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Quand l'aiguille est recouverte, emboîtez complètement et avec précaution le capuchon externe de l'aiguille. • Dévissez l'aiguille et jetez-la en respectant scrupuleusement les recommandations locales. Interrogez votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien sur les modalités d'élimination des objets tranchants. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Remettez le capuchon sur votre stylo après chaque utilisation pour protéger la solution de la lumière. 	
<p>Jetez toujours l'aiguille après chaque injection pour garantir un confort lors des injections et pour éviter l'obstruction des aiguilles. Si l'aiguille est bouchée, vous n'injecterez pas de médicament du tout. Lorsque le stylo est vide, jetez-le sans l'aiguille, selon les instructions de votre médecin, de votre infirmier/ère, de votre pharmacien ou des autorités locales.</p>	
<p>⚠ N'essayez jamais de remettre le capuchon interne de l'aiguille sur l'aiguille. Vous pourriez vous blesser avec l'aiguille.</p> <p>⚠ Retirez toujours l'aiguille de votre stylo, immédiatement après chaque injection. Ceci réduit le risque d'obstruction d'aiguilles, de contamination, d'infection, de fuite de solution et de dose incorrecte.</p>	
<p>⚠ Informations supplémentaires importantes</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Tenez toujours votre stylo et vos aiguilles hors de la vue et de la portée des autres personnes, en particulier des enfants. • Ne partagez jamais votre stylo ou vos aiguilles avec d'autres personnes. • Le personnel soignant doit être très attentif lors de la manipulation des aiguilles usagées afin de prévenir les piqûres d'aiguilles et les infections croisées. 	
Entretien de votre stylo	
<p>Entretenez votre stylo avec soin. Toute manipulation brutale ou mauvaise utilisation peut entraîner une dose incorrecte. Si cela se produit ce médicament n'aura peut-être pas l'effet escompté.</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • N'injectez pas Ozempic s'il a été congelé. Si cela se produit, ce médicament n'aura peut-être pas l'effet escompté. • N'injectez pas Ozempic s'il a été exposé à la lumière directe du soleil. Si cela se produit, ce médicament n'aura peut-être pas l'effet escompté. 	

- **N'exposez pas votre stylo à la poussière, à la saleté ou à un liquide.**
- **Ne lavez pas votre stylo, ne le trempez pas et ne le graissez pas.** Vous pouvez, si nécessaire, le nettoyer à l'aide d'un chiffon imbibé de détergent doux.
- **Ne laissez pas tomber votre stylo** et ne le heurtez pas contre des surfaces dures. Si vous le laissez tomber ou si vous avez l'impression qu'il y a un problème, mettez une aiguille neuve et vérifiez l'écoulement avant de réaliser l'injection.
- **N'essayez pas de remplir votre stylo.** Une fois qu'il est vide, il doit être jeté.
- **N'essayez pas de réparer votre stylo** ou de le démonter.

Notice : Information du patient

Ozempic 1 mg, solution injectable en stylo prérempli sémaglutide

▼ Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire qui permettra l'identification rapide de nouvelles informations relatives à la sécurité. Vous pouvez y contribuer en signalant tout effet indésirable que vous observez. Voir en fin de rubrique 4 comment déclarer les effets indésirables.

Veillez lire attentivement cette notice avant d'utiliser ce médicament car elle contient des informations importantes pour vous.

- Gardez cette notice. Vous pourriez avoir besoin de la relire.
- Si vous avez d'autres questions, interrogez votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère.
- Ce médicament vous a été personnellement prescrit. Ne le donnez pas à d'autres personnes. Il pourrait leur être nocif, même si les signes de leur maladie sont identiques aux vôtres.
- Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Voir rubrique 4.

Que contient cette notice :

1. Qu'est-ce qu'Ozempic et dans quels cas est-il utilisé ?
2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Ozempic ?
3. Comment utiliser Ozempic ?
4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?
5. Comment conserver Ozempic ?
6. Contenu de l'emballage et autres informations

1. Qu'est-ce qu'Ozempic et dans quels cas est-il utilisé ?

La substance active d'Ozempic est le sémaglutide. Il aide votre organisme à réduire votre taux de sucre dans le sang uniquement quand celui-ci est trop élevé et peut aider à prévenir les maladies cardiaques.

Ozempic est utilisé :

- seul, si votre taux de sucre dans le sang n'est pas contrôlé de manière adéquate par le régime alimentaire et l'exercice physique seuls, et que vous ne pouvez pas utiliser de metformine (autre médicament antidiabétique) ou
- en association avec d'autres médicaments pour traiter le diabète lorsque ceux-ci ne suffisent pas à contrôler votre taux de sucre dans le sang. Ces autres médicaments peuvent inclure : antidiabétiques oraux (tels que metformine, thiazolidinediones, sulfamides hypoglycémiants) ou insuline.

Il est important que vous continuiez à respecter le régime alimentaire et le programme d'activité physique préconisés par votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère.

2. Quelles sont les informations à connaître avant d'utiliser Ozempic ?

N'utilisez jamais Ozempic

- si vous êtes allergique au sémaglutide ou à l'un des autres composants contenus dans ce médicament (mentionnés dans la rubrique 6).

Avertissements et précautions

Adressez-vous à votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère avant d'utiliser ce médicament.

Ce médicament n'est pas une insuline et ne doit pas être utilisé si :

- vous avez un diabète de type 1, une maladie au cours de laquelle votre corps ne produit pas du tout d'insuline
- vous développez une acidocétose diabétique (une complication du diabète avec un taux élevé de sucre dans le sang, des difficultés à respirer, une confusion, une soif excessive, une haleine à l'odeur sucrée ou un goût sucré ou métallique en bouche).

Ozempic n'est pas une insuline et ne doit donc pas être utilisé comme substitut de l'insuline.

Effets sur le système digestif

Pendant le traitement avec ce médicament, vous pouvez vous sentir nauséux ou être malade (vomissement), ou avoir des diarrhées. Ces effets indésirables peuvent entraîner une déshydratation (perte de liquide). Il est important d'éviter la déshydratation en buvant beaucoup. Ceci est particulièrement important si vous avez des problèmes de reins. Consultez votre médecin si vous avez des questions ou si vous avez des doutes.

Maux d'estomac intenses et persistants pouvant être dus à une pancréatite aiguë

Si vous avez des douleurs intenses et persistantes au niveau de l'estomac, consultez immédiatement votre médecin. Cela pourrait être le signe d'une pancréatite aiguë (inflammation du pancréas).

Hypoglycémie

L'association d'un sulfamide hypoglycémiant ou d'une insuline avec ce médicament pourrait augmenter le risque de chute du taux de sucre dans le sang (hypoglycémie). Veuillez consulter la rubrique 4, qui décrit les signes annonciateurs d'un faible taux de sucre dans le sang. Votre médecin peut vous demander de tester votre taux de sucre dans le sang. Ce contrôle aidera votre médecin à décider si votre dose de sulfamide hypoglycémiant ou d'insuline doit être modifiée pour réduire le risque de chute du taux de sucre dans le sang.

Maladie de l'œil liée au diabète (rétinopathie)

Si vous souffrez d'une maladie de l'œil liée au diabète et que vous utilisez de l'insuline, ce médicament peut entraîner une aggravation de votre problème de vue pouvant nécessiter un traitement. Informez votre médecin si vous souffrez d'une maladie de l'œil diabétique ou si vous constatez des problèmes au niveau des yeux pendant le traitement avec ce médicament.

Enfants et adolescents

Ce médicament n'est pas recommandé chez les enfants et les adolescents de moins de 18 ans car la sécurité et l'efficacité n'ont pas encore été établies dans ce groupe de patients.

Autres médicaments et Ozempic

Informez votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère si vous prenez, avez récemment pris ou pourriez prendre tout autre médicament, y compris des médicaments à base de plantes ou achetés sans ordonnance.

Prévenez en particulier votre médecin, votre pharmacien ou votre infirmier/ère si vous utilisez des médicaments contenant l'une des substances suivantes :

- Warfarine ou autres médicaments semblables pris par voie orale et visant à réduire la formation de caillots sanguins (anticoagulants par voie orale). Des analyses de sang fréquentes peuvent être nécessaires afin de déterminer la capacité de votre sang à coaguler.
- Si vous utilisez de l'insuline, votre médecin vous expliquera comment réduire la dose et vous recommandera de surveiller votre glycémie plus fréquemment, afin d'éviter l'hyperglycémie (taux de sucre élevé dans le sang) et l'acidocétose diabétique (une complication du diabète qui survient lorsque le corps est incapable d'utiliser le glucose car il n'y a pas assez d'insuline).

Grossesse et allaitement

Si vous êtes enceinte ou que vous allaitez, si vous pensez être enceinte ou planifiez une grossesse, demandez conseil à votre médecin avant de prendre ce médicament.

Ce médicament ne doit pas être utilisé pendant la grossesse, car ses effets sur le fœtus ne sont pas connus. Il est donc recommandé d'utiliser une contraception pendant l'utilisation de ce médicament. Si vous souhaitez être enceinte, vous devez arrêter d'utiliser ce médicament au moins deux mois à l'avance. Si vous êtes enceinte pendant que vous prenez ce médicament, informez-en immédiatement votre médecin, car votre traitement devra être modifié.

Le passage de ce médicament dans le lait maternel n'est pas établi. En conséquence, n'utilisez pas ce médicament si vous allaitez.

Conduite de véhicules et utilisation de machines

Si vous utilisez ce médicament en association avec un sulfamide hypoglycémiant ou de l'insuline, un faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) peut survenir et réduire votre capacité de concentration. Évitez de conduire ou d'utiliser des machines si vous ressentez des signes quelconques de chute du taux de sucre dans le sang. Voir rubrique 2, « Avertissements et précautions » pour plus d'informations sur le risque accru de chute du taux de sucre dans le sang et la rubrique 4 pour connaître les signes annonciateurs d'un faible taux de sucre dans le sang. Veuillez consulter votre médecin pour plus d'informations.

Teneur en sodium

Ce médicament contient moins de 1 mmol de sodium (23 mg) par dose, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

3. Comment utiliser Ozempic ?

Veillez à toujours utiliser ce médicament en suivant exactement les indications de votre médecin. Vérifiez auprès de votre médecin, pharmacien ou infirmier/ère en cas de doute.

Dose recommandée

- La dose initiale est de 0,25 mg une fois par semaine, pendant quatre semaines.
- Après quatre semaines, votre médecin augmentera votre dose à 0,5 mg une fois par semaine.
- Votre médecin pourra augmenter votre dose à 1 mg une fois par semaine si la dose de 0,5 mg une fois par semaine ne permet pas de contrôler votre taux de sucre dans le sang de façon satisfaisante.

Ne modifiez pas votre dose, sauf si votre médecin vous demande de le faire.

Comment est administré Ozempic

Ozempic doit être administré par injection sous la peau (injection sous-cutanée). Ne l'injectez pas directement dans une veine ou dans un muscle.

- Les meilleurs endroits pour réaliser vos injections sont le dessus de la cuisse, le ventre (abdomen) ou le haut du bras.
- Avant d'utiliser le stylo pour la première fois, votre médecin ou votre infirmier/ère vous montrera comment l'utiliser.

Les instructions détaillées d'utilisation figurent au verso de cette notice.

Quand utiliser Ozempic

- Vous devez utiliser ce médicament une fois par semaine, le même jour chaque semaine si possible.
- Vous pouvez faire vous-même l'injection, quel que soit le moment de la journée, au cours ou en dehors des repas.

Pour vous rappeler d'injecter ce médicament seulement une fois par semaine, il est recommandé de noter sur l'étui le jour de la semaine choisi (par exemple mercredi) ainsi que toutes les dates d'injection.

Si nécessaire, vous pouvez changer le jour de votre injection hebdomadaire de ce médicament, à condition que votre dernière injection ait eu lieu au moins 3 jours auparavant. Après la sélection d'un nouveau jour d'administration, poursuivez l'injection une fois par semaine.

Si vous avez utilisé plus d'Ozempic que vous n'auriez dû

Si vous avez utilisé plus d'Ozempic que vous n'auriez dû, prévenez immédiatement votre médecin. Vous pouvez avoir des effets indésirables tels que des nausées.

Si vous oubliez d'utiliser Ozempic

Si vous avez oublié d'injecter une dose et que :

- 5 jours maximum se sont écoulés depuis la date de l'injection oubliée, injectez la dose dès que vous y pensez. Injectez la dose suivante comme d'habitude, le jour prévu.
- plus de 5 jours se sont écoulés depuis la date de l'injection oubliée, ne prenez pas la dose manquée. Ensuite, injectez la dose suivante comme d'habitude, le jour prévu.

Ne prenez pas de dose double pour compenser la dose que vous avez oublié de prendre.

Si vous arrêtez d'utiliser Ozempic

N'arrêtez pas d'utiliser ce médicament sans avoir consulté votre médecin. Si vous arrêtez de le prendre, votre taux de sucre dans le sang pourrait augmenter.

Si vous avez d'autres questions sur l'utilisation de ce médicament, demandez plus d'informations à votre médecin, à votre pharmacien ou à votre infirmier/ère.

4. Quels sont les effets indésirables éventuels ?

Comme tous les médicaments, ce médicament peut provoquer des effets indésirables, mais ils ne surviennent pas systématiquement chez tout le monde.

Effets indésirables graves

Fréquents : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- complications de la maladie de l'œil liée au diabète (rétinopathie) : vous devez informer votre médecin si vous constatez des problèmes au niveau des yeux, tels que des modifications de la vue, pendant le traitement avec ce médicament.

Peu fréquent : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- Inflammation du pancréas (pancréatite aiguë) qui peut causer une sévère douleur persistante au niveau de l'estomac et du dos. Vous devez immédiatement consulter votre médecin si vous ressentez de tels symptômes.

Rares : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 1 000

- réactions allergiques sévères (réactions anaphylactiques). Vous devez rechercher une aide médicale en urgence et informer immédiatement votre médecin si vous ressentez des symptômes tels que des problèmes respiratoires, un gonflement du visage ou de la gorge et des battements de cœur rapides.

Autres effets indésirables

Très fréquents : pouvant affecter plus de 1 personne sur 10

- nausées : cela disparaît généralement avec le temps
- diarrhées : cela disparaît généralement avec le temps

Fréquents : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 10

- vomissement
- faible taux de sucre dans le sang (hypoglycémie) en cas d'association de ce médicament avec un autre antidiabétique

Les signes annonciateurs d'un faible taux de sucre dans le sang peuvent apparaître soudainement. Ils peuvent inclure : sueurs froides, pâleur et froideur de la peau, maux de tête, rythme cardiaque rapide, nausées ou sensation de faim excessive, troubles de la vue, somnolence ou faiblesse, nervosité, anxiété ou confusion, difficultés de concentration ou tremblement.

Votre médecin vous expliquera comment traiter un faible taux de sucre dans le sang et ce que vous devez faire si vous remarquez ces signes annonciateurs.

Un faible taux de sucre dans le sang risque de survenir plus fréquemment si vous prenez également un sulfamide hypoglycémiant ou une insuline. Votre médecin pourra réduire la dose de ces médicaments avant que vous ne commenciez à prendre ce médicament.

- indigestion
- inflammation de l'estomac (gastrite), se traduisant notamment par des douleurs d'estomac, des nausées ou des vomissements
- reflux ou brûlure d'estomac : également appelé « reflux gastro-œsophagien » (RGO)
- maux d'estomac
- ballonnement de l'estomac
- constipation
- rots (éructation)
- calculs biliaires
- vertiges
- fatigue
- perte de poids
- perte d'appétit
- gaz (flatulences)
- augmentation des enzymes pancréatiques (telles que la lipase et l'amylase).

Peu fréquents : pouvant affecter jusqu'à 1 personne sur 100

- changement du goût des aliments ou des boissons
- pouls rapide
- réactions au site d'injection : comme ecchymose, douleur, irritation, démangeaison et éruption cutanée
- réactions allergiques telles que des éruptions cutanées, des démangeaisons ou de l'urticaire.

Déclaration des effets secondaires

Si vous ressentez un quelconque effet indésirable, parlez-en à votre médecin, votre pharmacien ou à votre infirmier/ère. Ceci s'applique aussi à tout effet indésirable qui ne serait pas mentionné dans cette notice. Vous pouvez également déclarer les effets indésirables directement via [le système national de déclaration décrit en Annexe V](#). En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

5. Comment conserver Ozempic ?

Tenir ce médicament hors de la vue et de la portée des enfants.

N'utilisez pas ce médicament après la date de péremption indiquée sur l'étiquette du stylo et sur l'emballage après « EXP ». La date de péremption fait référence au dernier jour de ce mois.

Avant ouverture :

À conserver au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C). Ne pas congeler. Maintenir à distance de l'élément de refroidissement. À conserver à l'abri de la lumière.

En cours d'utilisation :

- Vous pouvez conserver le stylo pendant 6 semaines à une température ne dépassant pas 30°C ou au réfrigérateur (entre 2°C et 8°C) à distance de l'élément de refroidissement. Ne pas congeler Ozempic et ne pas l'utiliser s'il a été congelé.

- Lorsque vous n'utilisez pas le stylo, conservez le capuchon sur le stylo, afin de le protéger de la lumière.

N'utilisez pas ce médicament si vous remarquez que la solution n'est pas limpide et incolore ou presque incolore.

Ne jetez aucun médicament au tout-à-l'égout ou avec les ordures ménagères. Demandez à votre pharmacien d'éliminer les médicaments que vous n'utilisez plus. Ces mesures contribueront à protéger l'environnement.

6. Contenu de l'emballage et autres informations

Ce que contient Ozempic

- La substance active est le sémaglutide. Un ml de solution injectable contient 1,34 mg de sémaglutide. Un stylo prérempli contient 4 mg de sémaglutide dans 3 ml de solution. Chaque dose contient 1 mg de sémaglutide dans 0,74 ml.
- Les autres composants sont : phosphate disodique dihydraté, propylène glycol, phénol, eau pour préparations injectables, hydroxyde de sodium/acide chlorhydrique (pour l'ajustement du pH).

Comment se présente Ozempic et contenu de l'emballage extérieur

Ozempic est une solution injectable incolore ou presque incolore et limpide dans un stylo prérempli. Chaque stylo contient 3 ml de solution et peut délivrer 4 doses de 1 mg.

Ozempic 1 mg, solution injectable est disponible dans les présentations suivantes :

1 stylo et 4 aiguilles NovoFine Plus à usage unique.

3 stylos et 12 aiguilles NovoFine Plus à usage unique.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

Titulaire de l'Autorisation de mise sur le marché et fabricant

Novo Nordisk A/S

Novo Allé

DK-2880 Bagsværd

Danemark

La dernière date à laquelle cette notice a été révisée est

Autres sources d'informations

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de l'Agence européenne des médicaments <http://www.ema.europa.eu>.

Instructions d'utilisation d'Ozempic 1 mg, solution injectable en stylo prérempli

Veillez lire attentivement ces instructions avant d'utiliser votre stylo prérempli Ozempic.

N'utilisez pas le stylo si vous n'avez pas eu une formation adéquate par votre médecin ou votre infirmier/ère.

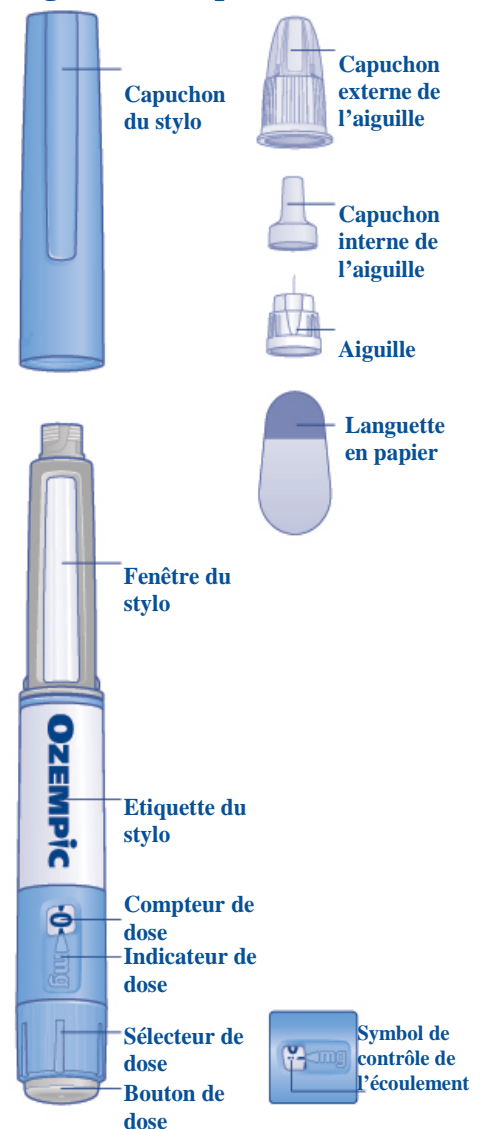
Commencez par vérifier votre stylo pour **vous assurer qu'il contient Ozempic 1 mg**, puis regardez les illustrations ci-dessous pour apprendre à reconnaître les différentes parties de votre stylo et de l'aiguille.

Si vous êtes aveugle ou malvoyant et si vous ne pouvez pas lire le compteur de dose sur le stylo, n'utilisez pas ce stylo sans assistance. Faites appel à une personne ayant une bonne vue et qui a été formée à l'utilisation du stylo prérempli Ozempic.

Votre stylo est un stylo sélecteur de dose prérempli. Il contient 4 mg de sémaglutide et permet de sélectionner des doses de 1 mg uniquement. Votre stylo est conçu pour être utilisé avec des aiguilles NovoFine ou NovoTwist à usage unique d'une longueur maximale de 8 mm.

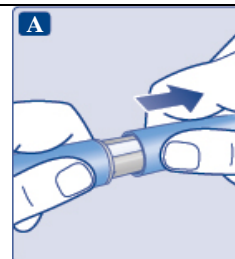
Des aiguilles NovoFine Plus sont fournies dans la boîte.

Stylo prérempli Ozempic et aiguille (exemple)

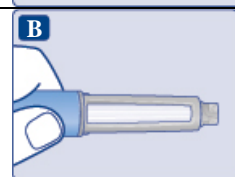


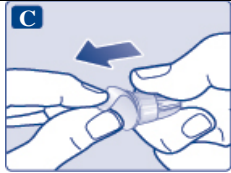
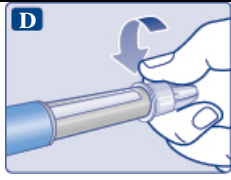
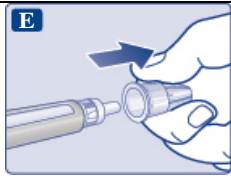
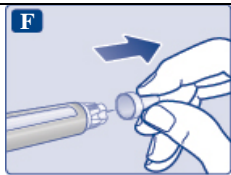


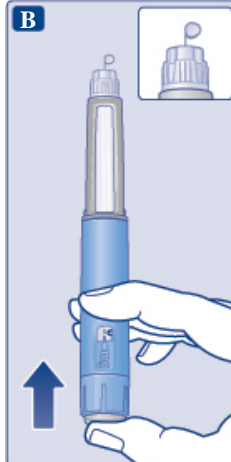
1. Préparation de votre stylo avec une aiguille neuve



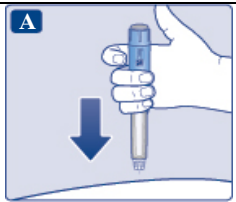
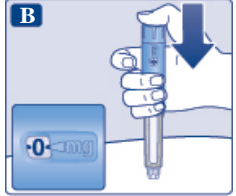
- **Contrôlez le nom et l'étiquette colorée** de votre stylo pour vous assurer qu'il contient bien Ozempic. Ceci est particulièrement important si vous utilisez plus d'un type de médicament injectable. Si vous ne prenez pas le bon médicament, cela pourrait être très néfaste pour votre santé.
- **Retirez le capuchon du stylo.**

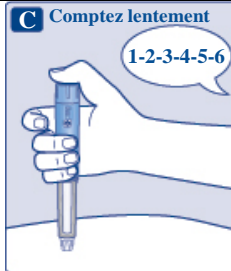
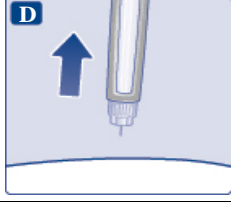
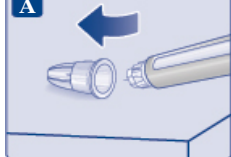
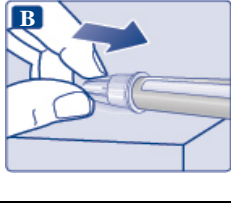
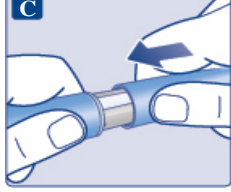


- **Vérifiez que la solution présente dans votre stylo est limpide** et incolore. Regardez à travers la fenêtre du stylo. Si la solution paraît trouble ou colorée, n'utilisez pas le stylo.



<ul style="list-style-type: none"> • Prenez une aiguille neuve. Vérifiez que la languette en papier et le capuchon externe de l'aiguille ne sont pas endommagés afin de garantir la stérilité. Si vous constatez qu'ils sont abîmés, utilisez une aiguille neuve. • Retirez la languette en papier. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Insérez l'aiguille, de manière bien droite, sur le stylo. Tournez jusqu'à ce qu'elle soit solidement fixée. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Retirez le capuchon externe de l'aiguille et conservez-le pour plus tard. Vous en aurez besoin après l'injection pour retirer l'aiguille du stylo de manière sécuritaire. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Retirez le capuchon interne de l'aiguille et jetez-le. Si vous essayez de le remettre, vous risquez de vous piquer accidentellement avec l'aiguille. <p>Une goutte de solution peut apparaître à la pointe de l'aiguille. Cela est normal, mais vous devez tout de même vérifier l'écoulement si vous utilisez un stylo neuf pour la première fois. Voir étape 2 « Vérification de l'écoulement ».</p> <p>Ne mettez pas d'aiguille neuve sur votre stylo tant que vous n'êtes pas prêt à effectuer l'injection.</p>	
<p>⚠ Utilisez toujours une aiguille neuve lors de chaque injection. Ceci réduit le risque d'obstruction des aiguilles, de contamination, d'infection et de dose incorrecte.</p>	
<p>⚠ N'utilisez jamais une aiguille pliée ou endommagée.</p>	
<p>2. Vérification de l'écoulement</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Vérifiez l'écoulement avant la première injection avec chaque stylo neuf. Si votre stylo est déjà en cours d'utilisation, passez à l'étape 3 « Sélection de votre dose ». • Tournez le sélecteur de dose jusqu'à ce que le compteur de dose affiche le symbole de contrôle de l'écoulement (). 	 <p>Symbole de contrôle de l'écoulement sélectionné</p>
<ul style="list-style-type: none"> • Maintenez le stylo avec l'aiguille pointée vers le haut. Maintenez le bouton de dose enfoncé jusqu'à ce que le compteur de dose revienne à 0. Le 0 doit être aligné avec l'indicateur de dose. <p>Une goutte de solution doit apparaître à la pointe de l'aiguille.</p>	
<p>Une petite goutte peut rester à la pointe de l'aiguille, mais elle ne sera pas injectée.</p> <p>Si aucune goutte n'apparaît, répétez l'étape 2 « Vérification de l'écoulement » 6 fois maximum. Si cela ne résout pas le problème, remplacez l'aiguille et répétez l'étape 2 « Vérification de l'écoulement » encore une</p>	

fois.	
Si vous ne voyez toujours pas de goutte, jetez le stylo et utilisez un stylo neuf.	
<p>⚠ Vérifiez toujours qu'une goutte apparaît à la pointe de l'aiguille avant d'utiliser un stylo neuf pour la première fois. Ceci permet de s'assurer de l'écoulement de la solution.</p> <p>Si aucune goutte n'apparaît, vous n'injecterez pas de médicament, même si le compteur de dose bouge. Cela peut indiquer que l'aiguille est bouchée ou endommagée.</p> <p>Si vous ne vérifiez pas l'écoulement avant la première injection avec chaque stylo neuf, vous ne recevrez peut-être pas la dose prescrite et Ozempic n'agira pas comme prévu.</p>	
3. Sélection de votre dose	
<ul style="list-style-type: none"> • Tournez le sélecteur de dose afin de sélectionner 1 mg. Continuez de tourner jusqu'à ce que le compteur de dose s'arrête et indique 1 mg. 	
<p>Seuls le compteur de dose et l'indicateur de dose montreront que la dose de 1 mg a été sélectionnée. Le sélecteur de dose émet des clics différents lorsque vous le tournez dans un sens ou dans l'autre, ou lorsque vous dépassez 1 mg. Ne comptez pas les clics du stylo.</p>	
<p>⚠ Avant d'injecter ce médicament, utilisez toujours le compteur de dose et l'indicateur de dose pour vérifier que la dose 1 mg a été sélectionnée.</p> <p>Ne comptez pas les clics du stylo.</p> <p>1 mg dans le compteur de dose doit être parfaitement aligné avec l'indicateur de dose, afin d'être sûr que vous aurez la dose correcte.</p>	
Quelle quantité de solution reste-t-il ?	
<ul style="list-style-type: none"> • Pour voir la quantité de solution restant, utilisez le compteur de dose : tournez le sélecteur de dose jusqu'à ce que le compteur de dose s'arrête. S'il indique 1, il reste au moins 1 mg dans votre stylo. Si le compteur de dose s'arrête avant 1 mg, la quantité restant de solution n'est pas suffisante pour une dose complète de 1 mg. 	
<p>⚠ S'il n'y a pas assez de solution restant dans votre stylo pour une dose complète, ne l'utilisez pas. Utilisez un stylo neuf d'Ozempic.</p>	
4. Injection de votre dose	
<ul style="list-style-type: none"> • Insérez l'aiguille dans votre peau comme votre médecin ou votre infirmier/ère vous l'a montré. • Assurez-vous de pouvoir voir le compteur de dose. Ne le recouvrez pas avec vos doigts. Cela pourrait interrompre l'injection. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Maintenez le bouton de dose enfoncé jusqu'à ce que le compteur de dose revienne à 0. Le 0 doit être aligné avec l'indicateur de dose. Vous pourrez alors entendre ou sentir un clic. 	

<ul style="list-style-type: none"> • Maintenez l'aiguille dans votre peau après que le compteur de dose soit revenu à 0 et comptez lentement jusqu'à 6. Cela permet de s'assurer que vous recevez la dose complète. • Si l'aiguille est retirée prématurément, vous pourriez voir un flux de solution s'écouler de la pointe de l'aiguille. Dans ce cas, la dose complète ne sera pas administrée. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Retirez l'aiguille de votre peau. Si du sang apparaît au niveau du site d'injection, appuyez légèrement. Ne frottez pas la zone. 	
<p>Vous pourrez éventuellement voir une goutte de solution à la pointe de l'aiguille après l'injection. C'est un phénomène normal et cela n'a aucune influence sur votre dose.</p>	
<p>⚠ Basez-vous toujours sur le compteur de dose pour savoir combien de mg vous injectez. Maintenez le bouton de dose enfoncé jusqu'à ce que le compteur de dose indique 0.</p> <p>Comment détecter qu'une aiguille est bouchée ou endommagée ?</p> <ul style="list-style-type: none"> – Si le compteur de dose n'affiche pas 0 alors que le bouton de dose a été maintenu enfoncé, l'aiguille que vous avez utilisée est peut-être bouchée ou endommagée. – Dans ce cas, vous n'avez pas reçu de médicament du tout, même si le compteur de dose a bougé par rapport à la dose sélectionnée au départ. <p>Comment manipuler une aiguille bouchée ? Changez l'aiguille comme décrit à l'étape 5 « Après votre injection » et répétez toutes les étapes en commençant par l'étape 1, « Préparation de votre stylo avec une aiguille neuve ». Assurez-vous que vous sélectionnez la totalité de la dose qu'il vous faut.</p> <p>Ne touchez jamais le compteur de dose en cours d'injection. Cela pourrait interrompre l'injection.</p>	
<p>5. Après votre injection</p>	
<ul style="list-style-type: none"> • Placez l'extrémité de l'aiguille à l'intérieur du capuchon externe de l'aiguille, sur une surface plane, sans toucher l'aiguille ni le capuchon externe de l'aiguille. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Quand l'aiguille est recouverte, emboîtez complètement et avec précaution le capuchon externe de l'aiguille. • Dévissez l'aiguille et jetez-la en respectant scrupuleusement les recommandations locales. Interrogez votre médecin, infirmier/ère ou pharmacien sur les modalités d'élimination des objets tranchants. 	
<ul style="list-style-type: none"> • Remettez le capuchon sur votre stylo après chaque utilisation pour protéger la solution de la lumière. 	
<p>Jetez toujours l'aiguille après chaque injection pour garantir un confort lors des injections et pour éviter l'obstruction des aiguilles. Si l'aiguille est bouchée, vous n'injecterez pas de médicament du tout. Lorsque le stylo est vide, jetez-le sans l'aiguille, selon les instructions de votre médecin, de votre infirmier/ère, de votre pharmacien ou des autorités locales.</p>	
<p>⚠ N'essayez jamais de remettre le capuchon interne de l'aiguille sur l'aiguille. Vous pourriez vous blesser avec l'aiguille.</p> <p>⚠ Retirez toujours l'aiguille de votre stylo, immédiatement après chaque injection.</p>	

Ceci réduit le risque d'obstruction d'aiguilles, de contamination, d'infection, de fuite de solution et de dose incorrecte.



Informations supplémentaires importantes

- Tenez toujours votre stylo et vos aiguilles **hors de la vue et de la portée des autres personnes**, en particulier des enfants.
- **Ne partagez jamais** votre stylo ou vos aiguilles avec d'autres personnes.
- Le personnel soignant doit **être très attentif lors de la manipulation des aiguilles usagées** afin de prévenir les piqûres d'aiguilles et les infections croisées.

Entretien de votre stylo

Entretenez votre stylo avec soin. Toute manipulation brutale ou mauvaise utilisation peut entraîner une dose incorrecte. Si cela se produit ce médicament n'aura peut-être pas l'effet escompté.

- **N'injectez pas Ozempic s'il a été congelé.** Si cela se produit, ce médicament n'aura peut-être pas l'effet escompté.
- **N'injectez pas Ozempic s'il a été exposé à la lumière directe du soleil.** Si cela se produit, ce médicament n'aura peut-être pas l'effet escompté.
- **N'exposez pas votre stylo à la poussière, à la saleté ou à un liquide.**
- **Ne lavez pas votre stylo, ne le trempez pas et ne le graissez pas.** Vous pouvez, si nécessaire, le nettoyer à l'aide d'un chiffon imbibé de détergent doux.
- **Ne laissez pas tomber votre stylo** et ne le heurtez pas contre des surfaces dures. Si vous le laissez tomber ou si vous avez l'impression qu'il y a un problème, mettez une aiguille neuve et vérifiez l'écoulement avant de réaliser l'injection.
- **N'essayez pas de remplir votre stylo.** Une fois qu'il est vide, il doit être jeté.
- **N'essayez pas de réparer votre stylo** ou de le démonter.

ANNEXE IV

**CONCLUSIONS SCIENTIFIQUES ET MOTIFS DE LA MODIFICATION
DES TERMES DES AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ**

Conclusions scientifiques

Compte tenu du rapport d'évaluation du PRAC sur les PSUR concernant sémaglutide, les conclusions scientifiques du CHMP sont les suivantes :

Dans les études cliniques, des manifestations d'hypersensibilité (p. ex. urticaire, éruption cutanée) considérées comme ayant une relation de causalité par l'investigateur ont été signalées chez 0,3 % des patients recevant du sémaglutide.

De plus, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a présenté quatre rapports post-commercialisation sur « l'hypersensibilité », appuyant un lien de causalité avec le sémaglutide. Les cas ont un lien de causalité temporel et un effet positif à la reprise. Aucun facteur de confusion n'a été identifié.

Sur la base des informations fournies, il est convenu que ces cas reflètent un lien de causalité entre le sémaglutide et les réactions d'hypersensibilité et il est donc convenu de mettre à jour les informations sur le produit en conséquence.

Le CHMP approuve les conclusions scientifiques du PRAC.

Motifs de la modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché

Sur la base des conclusions scientifiques relatives à sémaglutide, le CHMP estime que le rapport bénéfice-risque du(es) médicament(s) contenant sémaglutide demeure inchangé, sous réserve des modifications proposées dans l'information sur le produit.

Le CHMP recommande de modifier les termes de l'autorisation de mise sur le marché.