Wegovy®

NOVO NORDISK FARM. DO BRASIL LTDA.

SOLUÇÃO INJETÁVEL

0,25 mg, 0,5 mg, 1 mg, 1,7 mg e 2,4 mg

Wegovy®
semaglutida

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO
Wegovy®
semaglutida

APRESENTAÇÕES

Wegovy® 0,25 mg: cada sistema de aplicação preenchido contém 1,0 mg de semaglutida em 1,5 mL de solução injetável (0,68 mg/mL de semaglutida) e libera 4 doses de 0,25 mg de semaglutida.
Cada embalagem contém 1 sistema de aplicação preenchido e 4 agulhas descartáveis NovoFine® Plus.

Wegovy® 0,5 mg: cada sistema de aplicação preenchido contém 2 mg de semaglutida em 1,5 mL de solução injetável (1,34 mg/mL de semaglutida) e libera 4 doses de 0,5 mg de semaglutida.
Cada embalagem contém 1 sistema de aplicação preenchido e 4 agulhas descartáveis NovoFine® Plus.

Wegovy® 1 mg: cada sistema de aplicação preenchido contém 4 mg de semaglutida em 3,0 mL de solução injetável (1,34 mg/mL de semaglutida) e libera 4 doses de 1 mg de semaglutida.
Cada embalagem contém 1 sistema de aplicação preenchido e 4 agulhas descartáveis NovoFine® Plus.

Wegovy® 1,7 mg: cada sistema de aplicação preenchido contém 6,8 mg de semaglutida em 3,0 mL de solução injetável (2,27 mg/mL de semaglutida) e libera 4 doses de 1,7 mg de semaglutida.
Cada embalagem contém 1 sistema de aplicação preenchido e 4 agulhas descartáveis NovoFine® Plus.

Wegovy® 2,4 mg: cada sistema de aplicação preenchido contém 9,6 mg de semaglutida em 3,0 mL de solução injetável (3,2 mg/mL de semaglutida) e libera 4 doses de 2,4 mg de semaglutida.
Cada embalagem contém 1 sistema de aplicação preenchido e 4 agulhas descartáveis NovoFine® Plus.

USO SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 12 ANOS

COMPOSIÇÃO

Wegovy® 0,25 mg:
Cada mL de solução injetável contém 0,68 mg de semaglutida.
Excipientes: fosfato de sódio dibásico di-hidratado, propilenoglicol, fenol, ácido clorídrico (ajuste de pH), hidróxido de sódio (ajuste de pH) e água para injetáveis.

Wegovy® 0,5 mg:
Cada mL de solução injetável contém 1,34 mg de semaglutida.
Excipientes: fosfato de sódio dibásico di-hidratado, propilenoglicol, fenol, ácido clorídrico (ajuste de pH), hidróxido de sódio (ajuste de pH) e água para injetáveis.

Wegovy® 1 mg:
Cada mL de solução injetável contém 1,34 mg de semaglutida.
Excipientes: fosfato de sódio dibásico di-hidratado, propilenoglicol, fenol, ácido clorídrico (ajuste de pH), hidróxido de sódio (ajuste de pH) e água para injetáveis.

Wegovy® 1,7 mg:
Cada mL de solução injetável contém 2,27 mg de semaglutida.

Excipientes: fosfato de sódio dibásico di-hidratado, propilenoglicol, fenol, ácido clorídrico (ajuste de pH), hidróxido de sódio (ajuste de pH) e água para injetáveis.

Wegovy® 2,4 mg:
Cada mL de solução injetável contém 3,2 mg de semaglutida.
Excipientes: fosfato de sódio dibásico di-hidratado, propilenoglicol, fenol, ácido clorídrico (ajuste de pH), hidróxido de sódio (ajuste de pH) e água para injetáveis.

A semaglutida é um análogo do peptídeo semelhante ao glucagon 1 humano (GLP-1) produzido em células *Saccharomyces cerevisiae* por tecnologia de DNA recombinante.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

- Adultos

Wegovy® é indicado como um adjuvante a uma dieta hipocalórica e aumento da atividade física para controle de peso, incluindo perda e manutenção de peso, em adultos com Índice de Massa Corporal (IMC) inicial de:

- ≥ 30 kg/m^2 (obesidade), ou
- ≥ 27 kg/m2 a < 30 kg/m2 (sobrepeso) na presença de pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso por exemplo, disglicemia (pré-diabetes ou diabetes mellitus tipo 2), hipertensão, dislipidemia, apneia obstrutiva do sono ou doença cardiovascular.

- Adolescentes (≥ 12 anos)

Wegovy® é indicado como um adjuvante a uma dieta hipocalórica e aumento da atividade física para controle de peso em adolescentes com idade ≥ 12 anos com:

- Obesidade*, e
- peso corporal acima de 60 kg.

O tratamento com Wegovy® pode ser descontinuado e reavaliado caso o adolescente não tenha reduzido o IMC em pelo menos 5% após 12 semanas na dose de 2,4 mg ou na dose máxima tolerada.

*Obesidade (IMC ≥ percentil 95) conforme definido nos gráficos de crescimento de IMC específicos para sexo e idade (CDC.gov) (vide Tabela 1).

Tabela 1. Pontos de corte do IMC para obesidade (≥ percentil 95) por sexo e idade para pacientes pediátricos com 12 anos ou mais (critério CDC)

Idade (anos)	IMC (kg/m^2) no percentil 95	
	Masculino	Feminino
12	24,2	25,2
12,5	24,7	25,7
13	25,1	26,3
13,5	25,6	26,8
14	26,0	27,2
14,5	26,4	27,7
15	26,8	28,1
15,5	27,2	28,5
16	27,5	28,9
16,5	27,9	29,3
17	28,2	29,6

17,5	**28,6**	**30,0**

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia e segurança de Wegovy® para controle de peso em combinação com uma ingestão reduzida de calorias e aumento de atividade física foram avaliadas em quatro estudos de fase 3a de 68 semanas, duplos-cegos, randomizados e controlados por placebo (STEP 1-4). Um total de 4.684 pacientes adultos (2.652 randomizados para tratamento com Wegovy®) foram incluídos nesses estudos. Além disso, a segurança e eficácia de 2 anos de Wegovy® em comparação com o placebo foram avaliadas em um estudo duplo-cego randomizado controlado por placebo de fase 3b (STEP 5) incluindo 304 pacientes (152 em tratamento com Wegovy®).

O tratamento com Wegovy® demonstrou perda de peso superior, clinicamente significativa e sustentada em comparação com placebo em pacientes com obesidade (IMC ≥ 30 kg/m^2) ou sobrepeso (IMC ≥ 27 kg/m^2 a < 30 kg/m^2) com pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso. Além disso, ao longo dos estudos, uma proporção maior de pacientes atingiu perda de peso ≥ 5%, ≥ 10%, ≥ 15% e ≥ 20% com Wegovy® em comparação com o placebo. A redução do peso corporal ocorreu independentemente da presença de sintomas gastrointestinais como náuseas, vômitos ou diarreia.

O tratamento com Wegovy® também apresentou melhora estatisticamente significativa na circunferência abdominal, pressão arterial sistólica e funcionalidade física em comparação com o placebo.

A eficácia foi demonstrada independentemente da idade, sexo, raça, etnia, peso corporal basal, IMC, presença de diabetes tipo 2 e nível de função renal. Variações na eficácia existiram em todos os subgrupos. Perda de peso relativamente maior foi observada em mulheres e em pacientes sem diabetes tipo 2, bem como em pacientes com peso corporal basal menor versus maior.

STEP 1: Controle de peso

Em um estudo duplo-cego de 68 semanas, 1.961 pacientes com obesidade (IMC ≥ 30 kg/m^2) ou com sobrepeso (IMC ≥ 27 kg/m^2 a < 30 kg/m^2) com pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso foram randomizados para Wegovy® ou placebo. Todos os pacientes estavam em uma dieta hipocalórica e aumento de atividade física durante o estudo. A perda de peso ocorreu no início e continuou durante todo o estudo. No final do tratamento (semana 68), a perda de peso foi superior e clinicamente significativa em comparação com o placebo (vide Tabela 2 e Figura 1). Além disso, uma proporção maior de pacientes atingiu perda de peso ≥ 5%, ≥ 10%, ≥ 15% e ≥ 20% com Wegovy® em comparação com o placebo (vide Tabela 2). Entre os pacientes com pré-diabetes no período basal, uma proporção maior de pacientes apresentava normoglicemia no final do tratamento com Wegovy® em comparação com o placebo (84,1% vs. 47,8%). (vide Tabela 2).

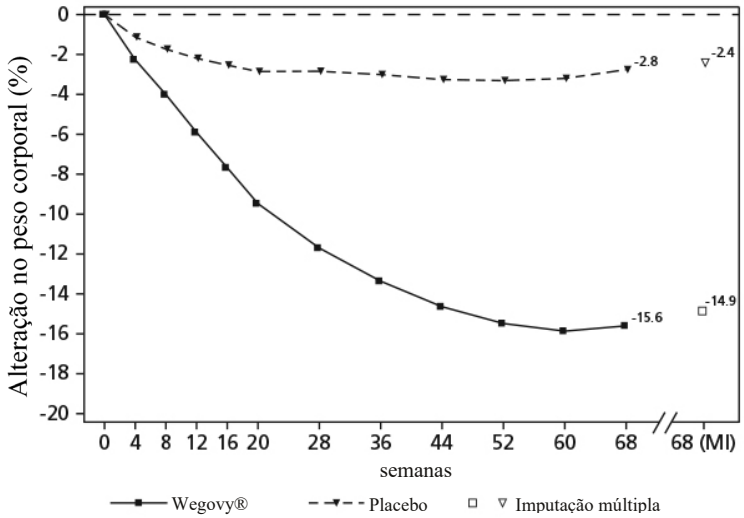
Tabela 2. STEP 1: Resultados na semana 68

	Wegovy®	**Placebo**
Conjunto de análise completo (n)	1.306	655
Peso corporal		
Valor basal (kg)	105,4	105,2
Alteração (%) a partir do valor basal [1,2]	-14,9	-2,4
Diferença (%) a partir do placebo [1] [IC 95%]	-12,4 [-13,4; -11,5] *	-
Alteração (kg) a partir do valor basal	-15,3	-2,6
Diferença (kg) a partir do placebo [1] [IC 95%]	-12,7 [-13,7; -11,7]	-
Pacientes (%) que atingiram perda de peso ≥ 5% [3]	83,5*	31,1
Pacientes (%) que atingiram perda de peso ≥ 10% [3]	66,1*	12,0
Pacientes (%) que atingiram perda de peso ≥ 15% [3]	47,9*	4,8
Circunferência abdominal (cm)		
Valor basal	114,6	114,8
Alteração a partir do valor basal [1]	-13,5	-4,1
Diferença a partir do placebo [1] [IC 95%]	-9,4 [-10,3; -8,5] *	-
Pressão arterial sistólica (mmHg)		

Valor basal	126	127
Alteração a partir do valor basal [1]	-6,2	-1,1
Diferença a partir do placebo [1] [IC 95%]	-5,1 [-6,3; -3,9] *	-

* p<0,0001 (bicaudal não ajustado) para superioridade.
[1] Estimado utilizando um modelo ANCOVA usando imputação múltipla com base em todos os dados, independentemente da descontinuação do tratamento randomizado ou início de outra medicação antiobesidade ou cirurgia bariátrica.
[2] Durante o estudo, o tratamento randomizado foi permanentemente descontinuado por 17,1% e 22,4% dos pacientes randomizados para Wegovy® e placebo, respectivamente. Assumindo que todos os pacientes randomizados permaneceram em tratamento e não receberam terapias antiobesidade adicionais, as alterações estimadas da randomização até a semana 68 para peso corporal com base em um Modelo Misto para Medidas Repetidas incluindo todas as observações até a primeira descontinuação foram -16,9% e -2,4 % para Wegovy® e placebo, respectivamente.
[3] Estimado a partir do modelo de regressão binária com base no mesmo procedimento de imputação da análise primária.

IC: intervalo de confiança



Valores observados para pacientes que completaram cada visita programada e, estimativas com imputações múltiplas (MI) de desistências recuperadas

Figura 1. STEP 1: Alteração média no peso corporal (%) do valor basal até a semana 68

Após o estudo de 68 semanas, foi realizada uma extensão de 52 semanas sem tratamento, incluindo 327 pacientes que completaram o período principal do estudo com a dose de manutenção de Wegovy® ou placebo. No período sem tratamento da semana 68 à semana 120, o peso corporal médio aumentou em ambos os grupos de tratamento. No entanto, para pacientes que foram tratados com Wegovy® durante o período principal do estudo, o peso permaneceu 5,6% abaixo da linha basal em comparação com 0,1% para o grupo placebo.

STEP 2: Controle do peso em pacientes com diabetes tipo 2
Em um estudo duplo-cego de 68 semanas, 1.210 pacientes com sobrepeso ou obesidade (IMC ≥ 27 kg/m^2) e diabetes tipo 2 foram randomizados para semaglutida 2,4 mg, semaglutida 1 mg uma vez por semana, ou placebo. Os pacientes incluídos no estudo apresentavam diabetes com controle inadequado (HbA_{1c} 7–10%) e foram tratados com: dieta e exercícios isolados ou 1–3 medicamentos antidiabéticos orais. Todos os pacientes estavam em dieta hipocalórica e sob aumento de atividade física durante todo o estudo.
O tratamento com Wegovy® durante 68 semanas resultou em redução superior e clinicamente significativa no peso corporal e na HbA_{1c} em comparação com o placebo (vide Tabela 3 e Figura 2).

Tabela 3. STEP 2: Resultados na semana 68

	Wegovy®	**Placebo**
Conjunto de análise completo (n)	404	403
Peso corporal		
Valor basal (kg)	99,9	100,5
Alteração (%) a partir do valor basal [1,2]	-9,6	-3,4
Diferença (%) a partir do placebo [1] [IC 95%]	-6,2 [-7,3; -5,2] *	-
Alteração (kg) a partir do valor basal	-9,7	-3,5
Diferença (kg) a partir do placebo [1] [IC 95%]	-6,1 [-7,2; -5,0]	-
Pacientes (%) que atingiram perda de peso ≥ 5% [3]	67,4*	30,2
Pacientes (%) que atingiram perda de peso ≥ 10% [3]	44,5*	10,2
Pacientes (%) que atingiram perda de peso ≥ 15% [3]	25,0*	4,3
Circunferência abdominal (cm)		
Valor basal	114,5	115,5
Alteração a partir do valor basal [1]	-9,4	-4,5
Diferença a partir do placebo [1] [IC 95%]	-4,9 [-6,0; -3,8] *	-
Pressão arterial sistólica (mmHg)		
Valor basal	130	130
Alteração a partir do valor basal [1]	-3,9	-0,5
Diferença a partir do placebo [1] [IC 95%]	-3,4 [-5,6; -1,3] **	-
HbA_{1c} (%)		
Valor basal	8,1	8,1
Alteração a partir do valor basal [1]	-1,6	-0,4
Diferença a partir do placebo [1] [IC 95%]	-1,2 [-1,4; -1,0] *	-

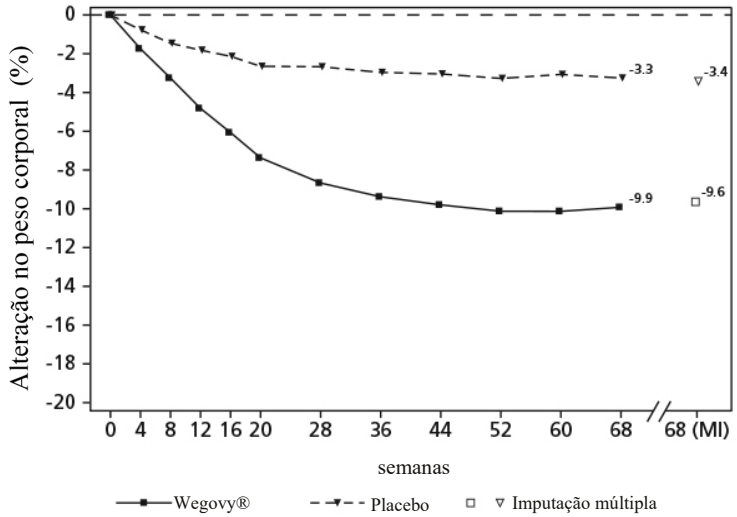
* p<0,0001 (bicaudal não ajustado) para superioridade; **p<0,05 (bicaudal não ajustado) para superioridade

[1] Estimado utilizando um modelo ANCOVA usando imputação múltipla com base em todos os dados, independentemente da descontinuação do tratamento randomizado ou início de outra medicação antiobesidade ou cirurgia bariátrica.

[2] Durante o estudo, o tratamento randomizado foi permanentemente descontinuado por 11,6% e 13,9% dos pacientes randomizados para Wegovy® e placebo, respectivamente. Assumindo que todos os pacientes randomizados permaneceram em tratamento e não receberam terapias antiobesidade adicionais, as alterações estimadas da randomização até a semana 68 para peso corporal com base em um Modelo Misto para Medidas Repetidas incluindo todas as observações até a primeira descontinuação foram -10,6% e -3,1 % para Wegovy® e placebo respectivamente.

[3] Estimado a partir do modelo de regressão binária com base no mesmo procedimento de imputação da análise primária.

IC: intervalo de confiança



Valores observados para pacientes que completaram cada visita programada e, estimativas com imputações múltiplas (MI) de desistências recuperadas

Figura 2. STEP 2: Alteração média no peso corporal (%) do valor basal até a semana 68

STEP 3: Controle do peso associado à terapia comportamental intensiva

Em um estudo duplo-cego de 68 semanas, 611 pacientes com obesidade (IMC ≥ 30 kg/m^2) ou com sobrepeso (IMC ≥ 27 kg/m^2 a < 30 kg/m^2) com pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso foram randomizados para Wegovy® ou placebo. Durante o estudo, todos os pacientes receberam terapia comportamental intensiva (IBT, do inglês, Intensive Behavioural Therapy), que consiste em uma dieta muito restritiva, aumento da atividade física e aconselhamento comportamental.

O tratamento com Wegovy® e IBT durante 68 semanas resultou em redução superior e clinicamente significativa do peso corporal em comparação com o placebo (vide Tabela 4).

Tabela 4. STEP 3: Resultados na semana 68

	Wegovy®	**Placebo**
Conjunto de análise completo (n)	407	204
Peso corporal		
Valor basal (kg)	106,9	103,7
Alteração (%) a partir do valor basal [1,2]	-16,0	-5,7
Diferença (%) a partir do placebo [1] [IC 95%]	-10,3 [-12,0; -8,6] *	-
Alteração (kg) a partir do valor basal	-16,8	-6,2
Diferença (kg) a partir do placebo [1] [IC 95%]	-10,6 [-12,5; -8,8]	-
Pacientes (%) que atingiram perda de peso ≥ 5% [3]	84,8*	47,8
Pacientes (%) que atingiram perda de peso ≥ 10% [3]	73,0*	27,1
Pacientes (%) que atingiram perda de peso ≥ 15% [3]	53,5*	13,2
Circunferência abdominal (cm)		
Valor basal	113,6	111,8
Alteração a partir do valor basal [1]	-14,6	-6,3
Diferença a partir do placebo [1] [IC 95%]	-8,3 [-10,1; -6,6] *	-
Pressão arterial sistólica (mmHg)		
Valor basal	124	124
Alteração a partir do valor basal [1]	-5,6	-1,6
Diferença a partir do placebo [1] [IC 95%]	-3,9 [-6,4; -1,5]*	-

* p<0,0001 (bicaudal não ajustado) para superioridade.

[1] Estimado utilizando um modelo ANCOVA usando imputação múltipla com base em todos os dados, independentemente da descontinuação do tratamento randomizado ou início de outra medicação antiobesidade ou cirurgia bariátrica.
[2] Durante o estudo, o tratamento randomizado foi permanentemente descontinuado por 16,7% e 18,6% dos pacientes randomizados para Wegovy® e placebo, respectivamente. Assumindo que todos os pacientes randomizados permaneceram em tratamento e não receberam terapias antiobesidade adicionais, as alterações estimadas da randomização até a semana 68 para peso corporal com base em um Modelo Misto para Medidas Repetidas incluindo todas as observações até a primeira descontinuação foram -17,6% e -5,0 % para Wegovy® e placebo respectivamente.
[3] Estimado a partir do modelo de regressão binária com base no mesmo procedimento de imputação da análise primária.
IC: intervalo de confiança

STEP 4: Controle de peso sustentado
Em um estudo duplo-cego de 68 semanas, 902 pacientes com obesidade (IMC ≥ 30 kg/m^2) ou com sobrepeso (IMC ≥ 27 kg/m^2 a < 30 kg/m^2) com pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso foram incluídos no estudo. Todos os pacientes estavam em uma dieta hipocalórica e com aumento da atividade física durante o estudo. Da semana 0 a semana 20 (run-in), todos os pacientes receberam Wegovy®. Na semana 20 (basal), os pacientes que atingiram a dose de manutenção de 2,4 mg foram randomizados para continuar o tratamento ou mudar para o placebo. Na semana 0 (começo do período run-in), os pacientes apresentavam peso corporal médio de 107,2 kg e IMC médio de 38,4 kg/m^2.

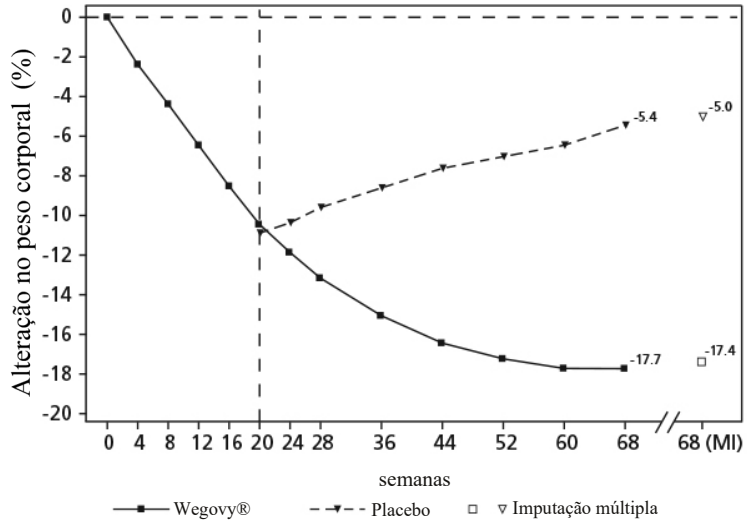
Os pacientes que atingiram a dose de manutenção de 2,4 mg na semana 20 (basal) e continuaram o tratamento com Wegovy® por 48 semanas (semanas 20-68) continuaram perdendo peso e apresentaram uma redução superior e clinicamente significativa no peso corporal em comparação com aqueles que mudaram para placebo (vide Tabela 5 e Figura 3), nos quais o peso corporal aumentou constantemente da semana 20 à semana 68. No entanto, o peso corporal médio observado foi menor na semana 68 do que no início do período run-in (semana 0) (vide Figura 3). Os pacientes tratados com Wegovy® da semana 0 (run-in) até a semana 68 (final do tratamento) alcançaram uma alteração média no peso corporal de 17,4%, com perda de peso ≥ 5% alcançada por 87,8%, ≥ 10% alcançada por 78,0%, ≥ 15% alcançado por 62,2% e ≥ 20% alcançada por 38,6% desses pacientes.

Tabela 5. STEP 4: Resultados da semana 20 a semana 68

	Wegovy®	**Placebo**
Conjunto de análise completo (n)	535	268
Peso corporal		
Valor basal [1] (kg)	96,5	95,4
Alteração (%) a partir do valor basal [1,2,3]	-7,9	6,9
Diferença (%) a partir do placebo [2] [IC 95%]	-14,8 [-16,0; -13,5] *	-
Alteração (kg) a partir do valor basal	-7,1	6,1
Diferença (kg) a partir do placebo [2] [IC 95%]	-13,2 [-14,3; -12,0]	-
Circunferência abdominal (cm)		
Valor basal	105,5	104,7
Alteração a partir do valor basal [1]	-6,4	3,3
Diferença a partir do placebo [2] [IC 95%]	-9,7 [-10,9; -8,5] *	-
Pressão arterial sistólica (mmHg)		
Valor basal [1]	121	121
Alteração a partir do valor basal [1,2]	0.5	4,4
Diferença a partir do placebo [2] [IC 95%]	-3,9 [-5,8; -2,0]*	-

* p<0,0001 (bicaudal não ajustado) para superioridade.
[1] Basal = semana 20
[2] Estimado utilizando um modelo ANCOVA usando imputação múltipla com base em todos os dados, independentemente da descontinuação do tratamento randomizado ou início de outra medicação antiobesidade ou cirurgia bariátrica.
[3] Durante o estudo, o tratamento randomizado foi permanentemente descontinuado por 5,8% e 11,6% dos pacientes randomizados para Wegovy® e placebo, respectivamente. Assumindo que todos os pacientes randomizados permaneceram em tratamento e não receberam terapias antiobesidade adicionais, as alterações estimadas da randomização até a semana 68 para peso corporal com base

em um Modelo Misto para Medidas Repetidas incluindo todas as observações até a primeira descontinuação foram -8,8% e 6,5 % para Wegovy® e placebo respectivamente.
IC: intervalo de confiança



Valores observados para pacientes que completaram cada visita programada e, estimativas com imputações múltiplas (MI) de desistências recuperadas

Figura 3. STEP 4: Alteração média no peso corporal (%) da semana 0 a semana 68

STEP 5: Dados de 2 anos
Em um estudo duplo-cego de 104 semanas, 304 pacientes com obesidade (IMC ≥30 kg/m^2) ou com sobrepeso (IMC ≥27 a <30 kg/m^2) e pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso foram randomizados para Wegovy® ou placebo. Todos os pacientes estavam em uma dieta de redução de calorias e aumento da atividade física durante todo o estudo. No valor basal, os pacientes tinham um IMC médio de 38,5 kg/m^2, um peso corporal médio de 106,0 kg.

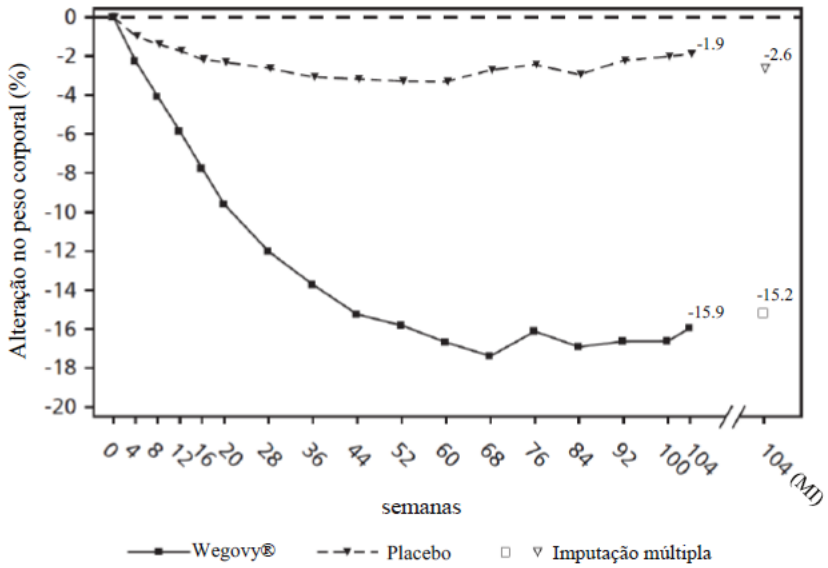
O tratamento com Wegovy® por 104 semanas resultou em uma redução superior e clinicamente significativa no peso corporal em comparação com o placebo. O peso corporal médio diminuiu desde o início até a semana 68 com Wegovy® após o qual um platô foi alcançado. Com placebo, o peso corporal médio diminuiu menos e um platô foi alcançado após aproximadamente 20 semanas de tratamento (ver Tabela 6 e Figura 4). Os pacientes tratados com Wegovy® alcançaram uma alteração média no peso corporal de -15,2%, com perda de peso ≥5% alcançada por 74,7%, ≥10% alcançada por 59,2% e ≥15% alcançada por 49,7% desses pacientes. Entre os pacientes com pré-diabetes no início do estudo, 80% e 37% atingiram um estado normoglicêmico no final do tratamento com Wegovy® e placebo, respectivamente.

Tabela 6. STEP 5: Resultados na semana 104

	Wegovy®	**Placebo**
Conjunto de análise completo (n)	152	152
Peso corporal		
Valor basal (kg)	105,6	106,5
Alteração (%) a partir do valor basal [1,2]	-15,2	-2,6
Diferença (%) a partir do placebo [1] [IC 95%]	-12,6 [-15,3; -9,8]*	-
Alteração (kg) a partir do valor basal	-16,1	-3,2
Diferença (kg) a partir do placebo [1] [IC 95%]	-12,9 [-16,1; -9,8]	-
Pacientes (%) atingindo perda de peso ≥5%[3]	74,7*	37,3
Pacientes (%) atingindo perda de peso ≥10%[3]	59,2*	16,8

Pacientes (%) atingindo perda de peso ≥15%[3]	49,7*	9,2
Circunferência abdominal (cm)		
Valor basal	115,8	115,7
Alteração a partir do valor basal [1]	-14,4	-5,2
Diferença a partir do placebo [1] [IC 95%]	-9,2 [-12,2; -6,2]*	-
Pressão arterial sistólica (mmHg)		
Valor basal [1]	126	125
Alteração a partir do valor basal [1,2]	-5,7	-1,6
Diferença a partir do placebo [2] [IC 95%]	-4,2 [-7,3; -1,0]*	-

* p<0,0001 (bicaudal não ajustado) para superioridade.
[1] Estimado utilizando um modelo ANCOVA usando imputação múltipla com base em todos os dados, independentemente da descontinuação do tratamento randomizado ou início de outra medicação antiobesidade ou cirurgia bariátrica.
[2] Durante o estudo, o tratamento randomizado foi permanentemente descontinuado por 13,2% e 27,0% dos pacientes randomizados para Wegovy® e placebo, respectivamente. Assumindo que todos os pacientes randomizados permaneceram em tratamento e não receberam terapias antiobesidade adicionais, as alterações estimadas da randomização até a semana 68 para peso corporal com base em um Modelo Misto para Medidas Repetidas incluindo todas as observações até a primeira descontinuação foram -16,7% e -0,6 % para Wegovy® e placebo respectivamente.
[3] Estimado a partir do modelo de regressão binária com base no mesmo procedimento de imputação da análise primária.
IC: intervalo de confiança



Valores observados para pacientes que completaram cada visita programada e, estimativas com imputações múltiplas (MI) de desistências recuperadas

Figura 4. STEP 5: Alteração média no peso corporal (%) da semana 0 a semana 104

STEP 8: Semaglutida vs liraglutida
Em um estudo randomizado, aberto, controlado por placebo, de 68 semanas, 338 pacientes com obesidade (IMC ≥30 kg/m^2) ou com sobrepeso (IMC ≥27 a <30 kg/m^2) e pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso, foram randomizados para Wegovy® uma vez por semana, liraglutida 3,0 mg uma vez ao dia ou placebo. Os grupos Wegovy® uma vez por semana e liraglutida 3,0 mg foram abertos, mas cada grupo de tratamento ativo foi duplo-cego contra o placebo administrado na mesma frequência de dosagem. Todos os pacientes estavam em uma dieta de redução de calorias e aumento da atividade física durante todo o estudo. No início do estudo, os pacientes tinham um IMC médio de 37,5 kg/m^2, um peso corporal médio de 104,5 kg.

O tratamento com Wegovy® uma vez por semana durante 68 semanas resultou em redução superior e clinicamente significativa do peso corporal em comparação com a liraglutida. O peso corporal médio diminuiu desde o início até a semana 68 com Wegovy®. Com liraglutida, o peso corporal médio diminuiu menos (ver Tabela 7). 37,4% dos pacientes tratados com Wegovy® perderam ≥20%, em comparação com 7,0% tratados com liraglutida. A Tabela 7 mostra os resultados dos desfechos confirmatórios ≥10%, ≥15% e ≥20% de perda de peso.

Tabela 7. STEP 8: Resultados de um estudo de 68 semanas comparando semaglutida com liraglutida

	Wegovy®	**Liraglutida 3,0 mg**
Conjunto de análise completo (n)	126	127
Peso corporal		
Valor basal (kg)	102,5	103,7
Alteração (%) a partir do valor basal [1,2]	-15,8	-6,4
Diferença (%) a partir do placebo [1] [IC 95%]	-9,4 [-12,0;-6,8]*	-
Alteração (kg) a partir do valor basal	-15,3	-6,8
Diferença (kg) a partir do placebo [1] [IC 95%]	-8,5 [-11,2;-5,7]	-
Pacientes (%) atingindo perda de peso ≥10%[3]	69,4*	27,2
Pacientes (%) atingindo perda de peso ≥15%[3]	54,0*	13,4
Pacientes (%) atingindo perda de peso ≥20%[3]	37,4*	7,0

* p<0,0001 (bicaudal não ajustado) para superioridade.
[1] Estimado utilizando um modelo ANCOVA usando imputação múltipla com base em todos os dados, independentemente da descontinuação do tratamento randomizado ou início de outra medicação antiobesidade ou cirurgia bariátrica.
[2] Durante o estudo, o tratamento randomizado foi permanentemente descontinuado por 13,5% e 27,6% dos pacientes randomizados para Wegovy® e liraglutida 3,0 mg, respectivamente. Assumindo que todos os pacientes randomizados permaneceram em tratamento e não receberam terapias antiobesidade adicionais, as alterações estimadas da randomização até a semana 68 para peso corporal com base em um Modelo Misto para Medidas Repetidas incluindo todas as observações até a primeira descontinuação foram -16,7% e -6,7 % para Wegovy® e liraglutida respectivamente.
[3] Estimado a partir do modelo de regressão binária com base no mesmo procedimento de imputação da análise primária.
IC: intervalo de confiança

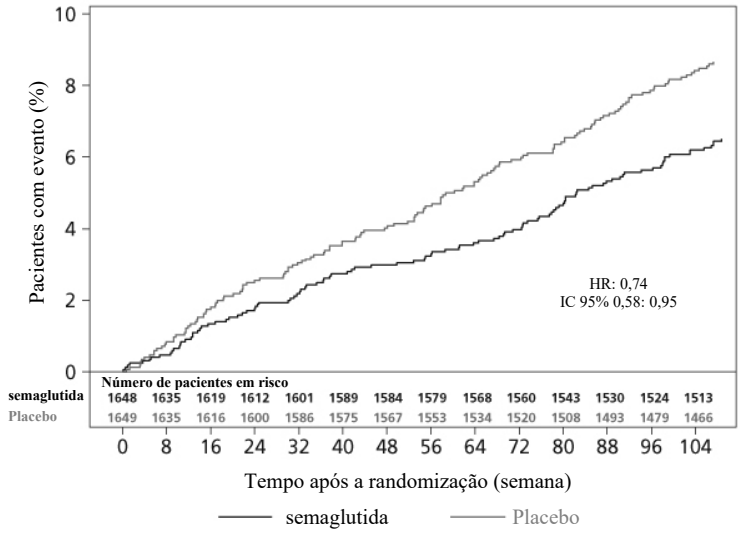
Efeito na composição corporal
Em uma subanálise do STEP 1 (N = 140), a composição corporal foi medida usando absorciometria de raios X de dupla energia (DEXA). Os resultados da avaliação DEXA mostraram que o tratamento com Wegovy® foi acompanhado por uma maior redução na massa gorda do que na massa corporal magra, levando a uma melhora na composição corporal em comparação com o placebo após 68 semanas. Além disso, essa redução na massa gorda total foi acompanhada por uma redução na gordura visceral. Esses resultados sugerem que a maior parte da perda de peso total foi atribuída a uma redução no tecido adiposo, incluindo a gordura visceral.

Melhora na funcionalidade física
Wegovy® mostrou pequena melhora nas pontuações da funcionalidade física. A funcionalidade física foi avaliada usando o questionário genérico de qualidade de vida relacionada à saúde Short Form-36v2 Health Survey, Acute Version (SF-36) e o questionário específico para obesidade Impact of Weight on Quality of Life Lite Clinical Trials Version (IWQOL-Lite-CT).

Avaliação cardiovascular
No estudo SUSTAIN 6, 3.297 pacientes com diabetes tipo 2 com controle inadequado e com alto risco de eventos cardiovasculares foram randomizados para semaglutida via subcutânea, 0,5 mg ou 1 mg uma vez por semana ou placebo em adição ao tratamento padrão. A duração do tratamento foi de 104 semanas. A idade média foi de 65 anos e o IMC médio foi de 33 kg/m^2.
O desfecho primário foi o tempo desde a randomização até a primeira ocorrência de um evento adverso cardiovascular maior (MACE, do inglês, Major Adverse Cardiovascular Event): morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal

ou acidente vascular cerebral não fatal. O número total de componentes dos desfechos primários MACE foi 254, incluindo 108 (6,6%) com semaglutida e 146 (8,9%) com placebo.

A segurança cardiovascular do tratamento com semaglutida 0,5 ou 1,0 mg foi confirmada considerando a razão de risco (HR, razão de risco, do inglês hazard ratio) de 0,74, [0,58, 0,95] [IC 95%], impulsionado por uma redução na taxa de acidente vascular cerebral não fatal e taxa de infarto do miocárdio não fatal, sem diferença na morte cardiovascular (vide Figura 5).



IC: intervalo de confiança

Figura 5. Gráfico de Kaplan-Meier de tempo até a primeira ocorrência do desfecho composto: morte cardiovascular, infarto do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal (SUSTAIN 6)

STEP Teens: Controle de peso em pacientes adolescentes
Em um estudo duplo-cego de 68 semanas, 201 adolescentes púberes, com idades entre 12 e <18 anos, com obesidade ou sobrepeso associado a pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso foram randomizados 2:1 para uso de Wegovy® ou placebo. Todos os pacientes estavam em uma dieta de redução de calorias e aumento da atividade física durante todo o estudo.

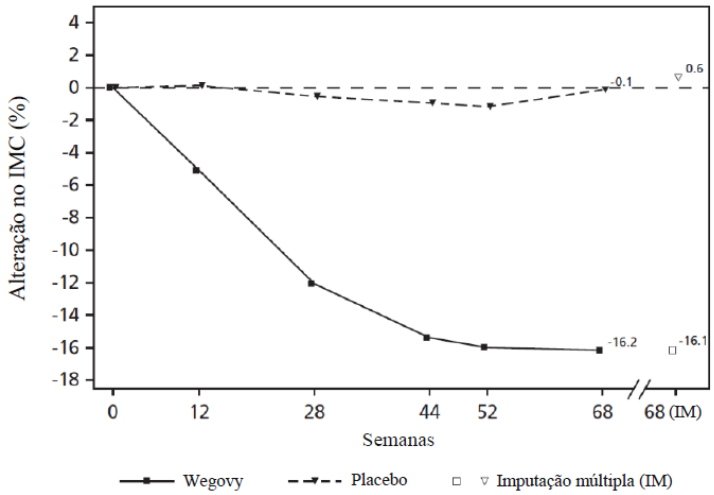
No final do tratamento (semana 68), a melhora no IMC com Wegovy® foi superior e clinicamente significativa em comparação com placebo (ver Tabela 8 e Figura 6). Além disso, uma proporção maior de pacientes alcançou ≥ 5%, 10% e ≥ 15% de perda de peso com Wegovy® em comparação com placebo (ver Tabela 8).

Tabela 8. STEP Teens: Resultados na semana 68

	Wegovy®	**Placebo**
Conjunto de análise completo (n)	134	67
IMC		
Valor basal (IMC)	37,7	35,7
Alteração (%) a partir do valor basal [1,2]	-16,1	0,6
Diferença (%) a partir do placebo [1] [IC 95%]	-16,7 [-20,3; -13,2][*]	-
Valor basal (IMC SDS)	3,4	3,1

Alteração a partir do valor basal em IMC SDS[1]	-1,1	-0,1
Diferença a partir do placebo [1] [IC 95%]	-1,0 [-1,3; -0,8]	-
Peso corporal		
Valor basal (kg)	109,9	102,6
Alteração (%) a partir do valor basal [1]	-14,7	2,8
Diferença (%) a partir do placebo [1] [IC 95%]	-17,4 [-21,1; -13,8]	-
Alteração (kg) a partir do valor basal [1]	-15,3	2,4
Diferença (kg) a partir do placebo [1] [IC 95%]	-17,7 [-21,8; -13,7]	-
Pacientes (%) que atingiram perda de peso ≥ 5% [3]	72,5*	17,7
Pacientes (%) que atingiram perda de peso ≥ 10% [3]	61,8	8,1
Pacientes (%) que atingiram perda de peso ≥ 15% [3]	53,4	4,8
Circunferência abdominal (cm)		
Valor basal	111,9	107,3
Alteração a partir do valor basal [1]	-12,7	-0,6
Diferença a partir do placebo [1] [IC 95%]	-12,1 [-15,6; -8,7]	-
Pressão arterial sistólica (mmHg)		
Valor basal	120	120
Alteração a partir do valor basal [1]	-2,7	-0,8
Diferença a partir do placebo [1] [IC 95%]	-1,9 [-5,0; 1,1]	-

* p<0,0001 (não ajustado frente e verso) para superioridade.
[1] Estimado usando um modelo ANCOVA usando imputação múltipla com base em todos os dados, independentemente da descontinuação do tratamento randomizado ou início de outra medicação antiobesidade ou cirurgia bariátrica.
[2] Durante o estudo, o tratamento randomizado foi descontinuado permanentemente por 10,4% e 10,4% dos pacientes randomizados para Wegovy® e placebo, respectivamente. Assumindo que todos os pacientes randomizados permaneceram em tratamento e não receberam terapias antiobesidade adicionais, as alterações estimadas da randomização até a semana 68 para o IMC com base em um Modelo Misto para Medidas Repetidas, incluindo todas as observações até a primeira descontinuação, foram de -17,9% e 0,6% para Wegovy® e placebo, respectivamente
[3] Estimado a partir do modelo de regressão logística com base no mesmo procedimento de imputação que na análise primária.
IC: intervalo de confiança



Valores observados para pacientes que completam cada visita agendada e estimativas com múltiplas imputações (MI) de desistências recuperadas

Figura 6. STEP Teens: Mudança média no IMC (%) desde o valor basal até a semana 68

Referências:

- Wilding JPH, et al. Once-weekly semaglutide in adults with overweight or obesity. N Engl J Med. 2021 Mar 18;384(11):989–1002.
- Davies M, et al. Semaglutide 2·4 mg once a week in adults with overweight or obesity, and type 2 diabetes (STEP 2): a randomised, double-blind, double-dummy, placebo-controlled, phase 3 trial. The Lancet. 2021 Mar;397(10278):971–84.
- Wadden TA, et al. Effect of subcutaneous semaglutide vs placebo as an adjunct to intensive behavioral therapy on body weight in adults with overweight or obesity: the step 3 randomized clinical trial. JAMA. 2021 Apr 13;325(14):1403.
- Rubino D, et al. Effect of continued weekly subcutaneous semaglutide vs placebo on weight loss maintenance in adults with overweight or obesity: the step 4 randomized clinical trial. JAMA. 2021 Apr 13;325(14):1414.
- Marso SP et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2016;375: 1834–1844
- Weghuber D, Barrett T, Barrientos-Pérez M, Gies I, Hesse D, Jeppesen OK, et al. Once-weekly semaglutide in adolescents with obesity. N Engl J Med. 2022 Dec 15;387(24):2245–57.
- Wharton S, et al. Two-year effect of semaglutide 2.4 mg on control of eating in adults with overweight/obesity: STEP 5. Obesity. 2023 Mar;31(3):703–15.
- Rubino DM, et al. Effect of weekly subcutaneous semaglutide vs daily liraglutide on body weight in adults with overweight or obesity without diabetes: the step 8 randomized clinical trial. JAMA. 2022 Jan 11;327(2):138

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

- **Propriedades Farmacodinâmicas**

Mecanismo de ação
A semaglutida é um análogo de GLP-1 com 94% de homologia sequencial com o GLP-1 humano. A semaglutida atua como um agonista do receptor de GLP-1 que se liga seletivamente e ativa o receptor de GLP-1, o alvo do GLP-1 endógeno.
O GLP-1 é um hormônio fisiológico regulador do apetite e da ingestão de calorias, e o receptor do GLP-1 está presente em várias áreas do cérebro envolvidas na regulação do apetite.
Estudos em animais mostram que a semaglutida atua no cérebro por meio do receptor de GLP-1 apresentando efeitos diretos nas áreas do cérebro envolvidas na regulação homeostática da ingestão de alimentos no hipotálamo e no tronco cerebral. A semaglutida afeta o sistema de recompensa hedônica por meio de efeitos diretos e indiretos em áreas do cérebro, incluindo o septo, o tálamo e a amígdala.
Estudos clínicos mostram que a semaglutida reduz a ingestão calórica, aumenta a sensação de saciedade, plenitude e controle da alimentação, reduz a sensação de fome, a frequência e a intensidade de impulsos para comer. A semaglutida mostrou um efeito de redução na preferência por alimentos com alto teor de gordura.
A semaglutida orquestra as contribuições homeostáticas e hedônicas com função executiva para regular a ingestão calórica, apetite, recompensa e escolha de alimentos.

Além disso, em estudos clínicos, a semaglutida demonstrou reduzir a glicemia de forma glicose-dependente, estimulando a secreção de insulina e diminuindo a secreção de glucagon quando a glicemia está alta. O mecanismo de redução da glicemia também envolve um pequeno atraso no esvaziamento gástrico na fase pós-prandial precoce. Durante a hipoglicemia, a semaglutida diminui a secreção de insulina e não prejudica a secreção de glucagon.

Os receptores GLP-1 também são expressos no coração, sistema vascular sistema imunológico e rins. A semaglutida tem um efeito benéfico nos lipídios plasmáticos, na redução da pressão arterial sistólica e na redução da inflamação em estudos clínicos. Estudos em animais mostraram que a semaglutida atenuou o desenvolvimento da aterosclerose e apresentou ação anti-inflamatória no sistema cardiovascular.

Efeitos farmacodinâmicos

- Apetite, ingestão calórica e escolha de alimentos

Wegovy® reduz o apetite aumentando a sensação de plenitude e saciedade, enquanto diminui a fome e o consumo futuro de alimentos. Em estudo fase 1, a ingestão calórica durante uma refeição *ad libitum* foi 35% menor com Wegovy® em comparação com o placebo após 20 semanas de administração. Isso foi verificado através de um melhor controle da alimentação, redução no desejo por alimentos e redução relativa da preferência por alimentos com alto teor de gordura. Os desejos por alimentos foram avaliados no STEP 5 por um Questionário de Controle de Alimentação (CoEQ). Na semana 104, a diferença de tratamento estimada tanto para o controle do desejo por alimentos quanto para o desejo por alimentos salgados favoreceu significativamente a semaglutida, enquanto nenhum efeito claro foi observado para o desejo por alimentos doces.

- Lipídios em jejum e pós-prandial

A semaglutida 1 mg reduziu, em comparação com placebo, as concentrações de triglicerídeos em jejum e lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) em 12% e 21%, respectivamente. A resposta pós-prandial de triglicerídeos e VLDL a uma refeição rica em gordura foi reduzida em > 40%.

- **Propriedades Farmacocinéticas**

Comparada ao GLP-1 endógeno, a semaglutida possui meia-vida prolongada de aproximadamente 1 semana, tornando-a adequada para a administração subcutânea uma vez por semana. O principal mecanismo de protração é a ligação à albumina, que resulta na redução do clearance renal e proteção da degradação metabólica. Além disso, a semaglutida é protegida contra a degradação pela enzima DPP-4.

Absorção
A concentração média de semaglutida no estado de equilíbrio após a administração subcutânea de 2,4 mg de semaglutida foi de aproximadamente 75 nmol/L em pacientes com sobrepeso (IMC $\geq$ 27 kg/m^2 a < 30 kg/m^2) ou obesidade (IMC $\geq$ 30 kg/m^2) com base em dados de estudos de fase 3a, em que 90% dos pacientes apresentaram concentrações médias entre 51 nmol/L e 110 nmol/L. A exposição de semaglutida no estado de equilíbrio aumentou proporcionalmente com doses de 0,25 mg até 2,4 mg uma vez por semana. A exposição no estado de equilíbrio foi estável com o tempo conforme avaliado até a semana 68. Exposição semelhante foi alcançada com administração subcutânea de semaglutida no abdome, coxa ou parte superior do braço. A biodisponibilidade absoluta da semaglutida foi de 89%.

Distribuição
O volume médio de distribuição de semaglutida após a administração subcutânea em pacientes com sobrepeso ou obesidade foi de aproximadamente 12,4 L. A semaglutida liga-se extensivamente à albumina plasmática (> 99%).

Metabolismo
Antes da excreção, a semaglutida é extensivamente metabolizada através de clivagem proteolítica do esqueleto peptídico e beta-oxidação sequencial da cadeia lateral do ácido graxo. A enzima endopeptidase neutra (NEP) foi identificada como uma das enzimas metabolicamente ativas.

Eliminação
As principais vias de excreção do material relacionado à semaglutida são a urina e as fezes.
Aproximadamente 3% da dose absorvida foram excretadas na urina como semaglutida intacta.
O clearance de semaglutida em pacientes com sobrepeso (IMC ≥ 27 kg/m^2 a < 30 kg/m^2) ou obesidade (IMC ≥ 30 kg/m^2) foi de aproximadamente 0,05 L/h. Com uma meia-vida de eliminação de aproximadamente 1 semana, a semaglutida estará presente na circulação por aproximadamente 7 semanas após a última dose de 2,4 mg.

Populações especiais

• Pessoas idosas: a idade não teve efeito sobre a farmacocinética da semaglutida com base em dados de estudos de fase 3, incluindo pacientes de 18 a 86 anos de idade.

• Gênero, raça e etnia: gênero, raça (branca, negra ou afro-americana, asiática) e etnia (hispânica ou latina, não hispânica ou não latina) não tiveram efeito na farmacocinética de semaglutida com base em dados de estudos de fase 3a.

• Peso corporal: o peso corporal apresentou efeito na exposição à semaglutida. Maior peso corporal foi associado a menor exposição; uma diferença de 20% no peso corporal entre os indivíduos resultará em uma diferença aproximada de 18% na exposição. A dose semanal de 2,4 mg de semaglutida forneceu exposições sistêmicas adequadas ao longo da faixa de peso corporal de 54,4 a 245,6 kg avaliada para resposta à exposição nos estudos clínicos.

• Insuficiência renal: a insuficiência renal não impactou a farmacocinética da semaglutida de forma clinicamente relevante. Isto foi demonstrado com uma dose única de 0,5 mg de semaglutida para pacientes com diferentes graus de insuficiência renal (leve, moderado, grave ou pacientes em diálise) em comparação com indivíduos com função renal normal. Isso também foi demonstrado em indivíduos com sobrepeso (IMC ≥ 27 kg/m^2 a < 30 kg/m^2) ou obesidade (IMC ≥ 30 kg/m^2) e insuficiência renal leve a moderada com base em dados de estudos de fase 3a.

• Insuficiência hepática: a insuficiência hepática não impactou a exposição de semaglutida. A farmacocinética de semaglutida foi avaliada em pacientes com diferentes graus de insuficiência hepática (leve, moderado, grave) e comparada com indivíduos com função hepática normal em um estudo com uma dose única de 0,5 mg de semaglutida.

• Pré-diabetes e diabetes: a presença de pré-diabetes e diabetes não tiveram nenhum efeito clinicamente relevante na exposição à semaglutida com base em dados de estudos de fase 3.

• Imunogenicidade: o desenvolvimento de anticorpos anti-semaglutida quando tratados com semaglutida ocorreu com pouca frequência (vide item “9. Reações Adversas”) e a resposta não pareceu influenciar a farmacocinética da semaglutida.

• População pediátrica: as propriedades farmacocinéticas da semaglutida foram avaliadas em um estudo clínico para adolescentes com obesidade ou sobrepeso e pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso com idades entre 12 e <18 anos (124 pacientes, peso corporal entre 61,6 e 211,9 kg). A exposição à semaglutida em adolescentes foi semelhante à de adultos com obesidade ou sobrepeso.
A segurança e eficácia de Wegovy® em crianças com menos de 12 anos de idade não foram estudadas.

- **Dados de segurança pré-clínica**

Os dados pré-clínicos não revelam riscos especiais para humanos, com base nos estudos convencionais de segurança farmacológica, toxicidade de dose repetida ou genotoxicidade.

Os tumores não letais de células C da tireoide observados em roedores são um efeito da classe dos agonistas do receptor de GLP-1. Em estudos de carcinogenicidade de 2 anos em ratos e camundongos, a semaglutida causou tumores de células C da tireoide em exposições clinicamente relevantes. Nenhum outro tumor relacionado ao tratamento foi observado. Os tumores de células C em roedores são causados por um mecanismo não genotóxico, mediado pelo

receptor GLP-1 específico, ao qual os roedores são particularmente sensíveis. A relevância para humanos é considerada baixa, mas não pode ser completamente excluída.

Em estudos de fertilidade em ratos, a semaglutida não afetou o desempenho de acasalamento ou a fertilidade em machos. Em ratas, um aumento na duração do ciclo estral e uma pequena redução nos corpos lúteos (ovulações) foram observados em doses associadas à perda de peso corporal materno.

Em estudos de desenvolvimento embriofetal em ratos, a semaglutida causou embriotoxicidade abaixo das exposições clinicamente relevantes. A semaglutida causou reduções acentuadas no peso corporal materno e reduções na sobrevida e crescimento embrionário. Em fetos, foram observadas malformações esqueléticas e viscerais importantes, incluindo efeitos em ossos longos, costelas, vértebras, cauda, vasos sanguíneos e ventrículos cerebrais. Avaliações mecanísticas indicaram que a embriotoxicidade envolve um mecanismo mediado pelo receptor do GLP-1 que compromete a nutrição do embrião através do saco vitelino. Devido às diferenças de espécies na anatomia e função do saco vitelino, e devido à falta de expressão do receptor GLP-1 no saco vitelino de primatas não humanos, este mecanismo é pouco relevante para os humanos. No entanto, um efeito direto da semaglutida no feto não pode ser excluído.
Em estudos de toxicidade no desenvolvimento em coelhos e macacos *cynomolgus*, observou-se um aumento de aborto espontâneo e um ligeiro aumento da incidência de anomalias fetais em exposições clinicamente relevantes. Os achados coincidiram com a perda acentuada de peso corporal materno de até 16%. É desconhecido se esses efeitos estão relacionados à redução do consumo alimentar materno como um efeito direto do GLP-1

O crescimento e o desenvolvimento pós-natal foram avaliados em macacos *cynomolgus*. Os filhotes eram ligeiramente menores no nascimento, mas se recuperaram durante o período de lactação.

Em ratos jovens, a semaglutida causou atraso na maturação sexual em machos e fêmeas. Esses atrasos não tiveram impacto sobre a fertilidade e a capacidade reprodutiva de nenhum dos sexos, ou sobre a capacidade das fêmeas em manter a gestação.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Hipersensibilidade ao princípio ativo ou a qualquer um dos excipientes listados em "Composição".

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

- Aspiração associada à anestesia geral ou sedação profunda

Casos de aspiração pulmonar foram relatados em pacientes que fazem uso de agonistas do receptor GLP-1 durante anestesia geral ou sedação profunda. Portanto, o aumento do risco de conteúdo gástrico residual devido ao atraso no esvaziamento gástrico (vide item "9. Reações Adversas") deve ser considerado antes de realizar procedimentos com anestesia geral ou sedação profunda.

- Desidratação

O uso de agonistas do receptor de GLP-1 pode estar associado a reações adversas gastrointestinais que podem causar desidratação, que em casos raros pode levar a uma deterioração da função renal.
Os pacientes devem ser aconselhados sobre o risco potencial de desidratação em relação aos efeitos colaterais gastrointestinais e tomar precauções para evitar a depleção de fluidos.

- Pancreatite aguda

Pancreatite aguda foi observada com o uso de agonistas do receptor de GLP-1. Os pacientes devem ser informados sobre os sintomas característicos da pancreatite aguda. Se houver suspeita de pancreatite, Wegovy® deve ser descontinuado; se confirmada, Wegovy® não deve ser reiniciado. Recomenda-se precaução em pacientes com histórico de pancreatite.
Na ausência de outros sinais e sintomas de pancreatite aguda, as elevações das enzimas pancreáticas isoladas não são preditivas de pancreatite aguda.

- Pacientes com diabetes tipo 2

Wegovy® não deve ser usado como substituto da insulina em pacientes com diabetes tipo 2. Wegovy® não deve ser utilizado em combinação com outros produtos agonistas do receptor GLP-1 (como Ozempic®, Rybelsus®, liraglutida, dulaglutida ou lixisenatida). Isso não foi avaliado e considera-se provável um risco aumentado de reações adversas relacionadas com a superdosagem.

- Hipoglicemia em pacientes com diabetes

A insulina e a sulfonilureia são conhecidas por causar hipoglicemia. Os pacientes tratados com Wegovy® em combinação com uma sulfonilureia ou insulina podem apresentar um risco aumentado de hipoglicemia. O risco de hipoglicemia pode ser diminuído pela redução da dose de sulfonilureia ou insulina ao iniciar o tratamento com agonistas do receptor de GLP-1. Não foi avaliado o uso concomitante de Wegovy® em pacientes tratados com insulina.

- Retinopatia diabética em pacientes com diabetes tipo 2

Em pacientes com retinopatia diabética tratados com semaglutida, um aumento no risco de desenvolver complicações da retinopatia diabética foi observado (vide item "9. Reações Adversas"). A rápida melhora no controle da glicose tem sido associada a uma piora temporária da retinopatia diabética, mas outros mecanismos não podem ser excluídos. Pacientes com histórico de retinopatia diabética usando Wegovy® devem ser monitorados quanto à piora e tratados de acordo com as diretrizes clínicas locais. Não há experiência com Wegovy® em pacientes com diabetes tipo 2 com retinopatia diabética não controlada ou potencialmente instável. Nestes pacientes, o tratamento com Wegovy® não é recomendado.

- Populações não estudadas.

A segurança e eficácia de Wegovy® não foram investigadas em pacientes:
– tratados com outros produtos para controle de peso,
– com diabetes tipo 1,
– com insuficiência renal grave (vide item "8. Posologia e Modo de usar"),
– com insuficiência hepática grave (vide item "8. Posologia e Modo de usar"),
– com insuficiência cardíaca congestiva classe IV da New York Heart Association (NYHA).
O uso nestes pacientes não é recomendado.

Há experiência limitada com Wegovy® em pacientes:
– com idade igual ou superior a 75 anos (vide item "8. Posologia e Modo de usar"),
– com insuficiência hepática leve ou moderada (vide item "8. Posologia e Modo de usar"),
– com doença inflamatória intestinal,
– com gastroparesia diabética.
Usar com cautela nestes pacientes.
Tumores não-letais de células C da tireoide observados em roedores são um efeito de classe para os agonistas do receptor de GLP-1. Em estudos de carcinogenicidade de 2 anos em ratos e camundongos, a semaglutida causou tumores da célula C da tireoide em exposições clinicamente relevantes. Nenhum outro tumor relacionado ao tratamento foi observado. Os tumores de células C de roedores são causados por um mecanismo não-genotóxico, específico do receptor de GLP-1, para o qual os roedores são particularmente sensíveis. A relevância para os seres humanos é considerada baixa, mas não pode ser completamente excluída. Portanto, Wegovy® deve ser usado com cautela em pacientes com história pessoal ou familiar de carcinoma medular de tireoide (CMT) ou em pacientes com Síndrome de Neoplasia Endócrina Múltipla tipo 2 (NEM 2).

- Teor de sódio

Este medicamento contém menos de 1 mmol de sódio (23 mg) por dose, portanto, é essencialmente "livre de sódio".

Fertilidade, gravidez e amamentação

- Mulheres em idade fértil

Recomenda-se que as mulheres em idade fértil usem contraceptivos quando tratadas com semaglutida (vide "Contraceptivos orais" no item "6. Interações Medicamentosas").

- Gravidez

Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva (vide "Dados de segurança pré-clínica" no item "3. Características Farmacológicas"). Existem dados limitados sobre a utilização de semaglutida por mulheres grávidas. Portanto, Wegovy® não deve ser usado durante a gravidez. Se uma paciente desejar engravidar ou ocorrer uma gravidez, Wegovy® deve ser descontinuado.
Wegovy® deve ser descontinuado pelo menos 2 meses antes de uma gravidez planejada devido à sua longa meia-vida (vide "Propriedades Farmacocinéticas" no item "3. Características Farmacológicas").

- Amamentação

Em ratas lactantes, semaglutida foi excretada no leite. Como o risco para crianças lactentes não pode ser excluído, Wegovy® não deve ser usado durante a amamentação.

- Fertilidade

O efeito da semaglutida na fertilidade em humanos é desconhecido. A semaglutida não afetou a fertilidade masculina em ratos. Em ratas, observou-se um aumento da duração do ciclo estral e uma pequena redução no número de ovulações em doses associadas à perda de peso corporal materno.

Categoria de risco na gravidez: C
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano: o uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do médico ou cirurgião-dentista.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas
Wegovy® tem pouca ou nenhuma influência sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. No entanto, podem ocorrer tonturas principalmente durante o período de escalonamento da dose. A condução de veículos ou uso de máquinas deve ser realizado com cuidado se ocorrer tonturas.

Pacientes com diabetes tipo 2
Se Wegovy® for utilizado em combinação com uma sulfonilureia ou insulina, os pacientes devem ser aconselhados a tomar precauções para evitar a hipoglicemia enquanto dirigem e operam máquinas (vide "Hipoglicemia em pacientes com diabetes" em "5. Advertências e Precauções").

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A semaglutida atrasa o esvaziamento gástrico e pode potencialmente influenciar a absorção de medicamentos orais administrados concomitantemente. Nenhum efeito clinicamente relevante na taxa de esvaziamento gástrico foi observado com semaglutida 2,4 mg, provavelmente devido a um efeito de tolerância. A semaglutida deve ser utilizada com cautela em pacientes recebendo medicamentos orais que requerem rápida absorção gastrointestinal.

- Paracetamol

A semaglutida retarda a taxa de esvaziamento gástrico avaliada pela farmacocinética do paracetamol durante um teste padronizado de refeição. A $AUC_{0-60min}$ e a C_{max} do paracetamol foram reduzidas em 27% e 23%, respectivamente, após o uso concomitante de 1 mg de semaglutida. A exposição total ao paracetamol (AUC_{0-5h}) não foi afetada. Nenhum efeito clinicamente relevante no paracetamol foi observado com a semaglutida. Não é necessário ajuste de dose de paracetamol quando administrado com semaglutida.

- Contraceptivos orais

Não é esperado que semaglutida reduza a eficácia dos contraceptivos orais, uma vez que semaglutida não alterou a exposição geral de etinilestradiol e levonorgestrel em um grau clinicamente relevante, quando uma associação de contraceptivos orais (0,03 mg de etinilestradiol/0,15 mg de levonorgestrel) foi coadministrada com semaglutida. A exposição ao etinilestradiol não foi afetada; foi observado um aumento de 20% na exposição ao levonorgestrel no estado de equilíbrio. A $C_{máx}$ não foi afetada para nenhum dos compostos.

- Atorvastatina

A semaglutida não alterou a exposição geral da atorvastatina após a administração de uma dose única de atorvastatina (40 mg). A $C_{máx}$ da atorvastatina diminuiu em 38%. Isso foi avaliado como não sendo clinicamente relevante.

- Digoxina

A semaglutida não alterou a exposição geral ou $C_{máx}$ da digoxina após uma dose única de digoxina (0,5 mg).

- Metformina

A semaglutida não alterou a exposição geral ou $C_{máx}$ da metformina após a administração de 500 mg duas vezes ao dia durante 3,5 dias.

- Varfarina e outros derivados cumarínicos

A semaglutida não alterou a exposição geral ou $C_{máx}$ de R- e S-varfarina após uma dose única de varfarina (25 mg), e os efeitos farmacodinâmicos da varfarina, conforme medidos pela razão normalizada internacional (RNI), não foram afetados de modo clinicamente relevante. No entanto, foram relatados casos de diminuição da RNI durante o uso concomitante de acenocumarol e semaglutida. Após o início do tratamento com semaglutida em pacientes em uso de varfarina ou outros derivados cumarínicos, recomenda-se o monitoramento frequente da RNI.

- População pediátrica

Estudos de interação foram realizados somente em adultos.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento tem prazo de validade de 36 meses.
Após aberto (em uso) o prazo de validade do medicamento é de 6 semanas.

Antes do primeiro uso:
Armazenar em geladeira (2 ºC a 8 °C). Manter o medicamento distante do compartimento do congelador.
Não congelar e não utilizar Wegovy® se tiver sido congelado.
Quando o sistema de aplicação não estiver em uso, mantenha-o tampado para protegê-lo da luz.
Wegovy® deve ser protegido do calor e luz excessivos.

Após aberto (em uso):
Armazenar abaixo de 30 ºC ou em geladeira (2 ºC a 8 ºC).
Não congelar e não utilizar Wegovy® se tiver sido congelado.
Quando o sistema de aplicação não estiver em uso, mantenha-o tampado para protegê-lo da luz.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
A data de validade se refere ao último dia do mês indicado na etiqueta do sistema de aplicação e no cartucho do medicamento.

Wegovy® é uma solução isotônica límpida e incolor; pH = 7,4.
Wegovy® não deve ser utilizado se não estiver límpido e incolor.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.
Transporte:

O transporte do medicamento deverá ser realizado através de uma embalagem que proporcione proteção térmica e evite alteração brusca de temperatura, incidência de luz direta e vibração excessiva. No caso de viagens aéreas, não despachar o produto dentro das malas. O compartimento de bagagem dos aviões atinge temperaturas muito baixas, podendo congelar o medicamento.

Descarte:
O descarte de agulhas deve ser realizado através de embalagens coletoras resistentes, como latas e plásticos, para eliminar o risco de acidentes e contaminação. Os medicamentos usados, vencidos ou fora de uso, assim como seu sistema de aplicação e as embalagens coletoras contendo as agulhas, devem ser descartados em Postos de Coleta localizados em Farmácias, Drogarias, Postos de Saúde ou Hospitais, que possuem coletores apropriados. O cartucho e a bula, que não possuem contato direto com o medicamento, podem ser descartados no lixo reciclável.
Não tente repor o conteúdo do sistema de aplicação ou reutilizá-lo. Uma vez vazio, ele deve ser descartado.

O paciente deve ser informado para sempre remover a agulha após cada aplicação e armazenar o sistema de aplicação sem a agulha encaixada. Isso pode evitar agulhas entupidas, contaminação, infecção, vazamento da solução e dosagem imprecisa.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de administração
Wegovy® deve ser administrado uma vez por semana, a qualquer hora do dia, com ou sem refeições.

Wegovy® deve ser injetado por via subcutânea no abdome, coxa ou parte superior do braço. O local da injeção pode ser alternado. Wegovy® não deve ser administrado por via intravenosa ou intramuscular.

O dia da administração semanal pode ser alterado, se necessário, desde que o intervalo entre duas doses seja de pelo menos 3 dias (> 72 horas). Depois de selecionar o novo dia de administração, a administração uma vez por semana deve ser mantida.

Os pacientes devem ser aconselhados a ler cuidadosamente as instruções de uso incluídas ao final da bula antes de administrar Wegovy®.

Posologia

- **Adultos**

A dose de manutenção de Wegovy® uma vez por semana é alcançada começando com uma dose de 0,25 mg. Para reduzir a probabilidade de sintomas gastrointestinais, a dose deve ser aumentada ao longo de um período de 16 semanas para uma dose de manutenção de 2,4 mg uma vez por semana (consulte a Tabela 9). Em caso de sintomas gastrointestinais significativos, considere adiar o aumento da dose até que os sintomas tenham melhorado. Doses semanais superiores a 2,4 mg não são recomendadas.

Tabela 9 Cronograma de escalonamento da dose

Escalonamento da dose	**Dose semanal**
Semana 1–4	0,25 mg
Semana 5–8	0,5 mg
Semana 9–12	1 mg
Semana 13–16	1,7 mg
Dose de manutenção	2,4 mg

- **Adolescentes**

Para adolescente com idade ≥ 12 anos, o mesmo cronograma de escalonamento de dose utilizado para adultos deve ser aplicado (vide tabela 9). A dose deve ser aumentada até 2,4 mg (dose de manutenção) ou até alcançar a dose máxima tolerada. Doses semanais superiores a 2,4 mg não são recomendadas.

Pacientes com diabetes tipo 2
Ao iniciar Wegovy®, considere reduzir a dose de insulina ou de secretagogos de insulina (como sulfonilureias) administrados concomitantemente para reduzir o risco de hipoglicemia (vide item "5. Advertências e precauções").

Dose esquecida
Se uma dose for esquecida, ela deve ser administrada o mais rápido possível e dentro de 5 dias após a dose esquecida. Se mais de 5 dias se passaram, a dose esquecida deve ser pulada e a dose seguinte administrada como de costume no próximo dia programado. Nestes casos, os pacientes podem então retomar sua administração regular programada de uma vez por semana. Se mais doses forem esquecidas, considere reduzir a dose para reinício do escalonamento.

Incompatibilidades
Na ausência de estudos de compatibilidade, Wegovy® não deve ser misturado com outros medicamentos.

Populações especiais

• Pacientes idosos (≥ 65 anos de idade): não é necessário ajuste de dose com base na idade. A experiência terapêutica em pacientes ≥ 75 anos é limitada e a maior sensibilidade de alguns indivíduos mais velhos não pode ser excluída.

• Pacientes com insuficiência renal: não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência renal leve, moderada ou grave. A experiência com o uso de semaglutida em pacientes com insuficiência renal grave é limitada. A semaglutida não é recomendada para uso em pacientes com insuficiência renal grave (TFGe < 30 mL/min/1,73m^2) incluindo pacientes com doença renal em estágio terminal (vide "Propriedades Farmacocinéticas" no item "3. Características farmacológicas").

• Pacientes com insuficiência hepática: não é necessário ajuste de dose em pacientes com insuficiência hepática. A experiência com o uso de semaglutida em pacientes com insuficiência hepática grave é limitada. A semaglutida não é recomendada para uso em pacientes com insuficiência hepática grave e deve ser usada com cautela em pacientes com insuficiência hepática leve ou moderada (vide "Propriedades Farmacocinéticas" no item "3. Características farmacológicas").

• População pediátrica: não é necessário ajuste de dose para adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos. A segurança e eficácia de semaglutida em crianças com menos de 12 anos ainda não foram estabelecidas.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Resumo do perfil de segurança
Em 4 estudos de fase 3a, 2.650 adultos foram expostos ao Wegovy®. A duração dos estudos foi de 68 semanas. As reações adversas mais frequentemente relatadas foram distúrbios gastrointestinais, incluindo náuseas, diarreia, constipação e vômitos.

Lista tabulada de reações adversas
A Tabela 10 lista as reações adversas identificadas em estudos clínicos em adultos e relatórios pós-comercialização. As frequências são baseadas em um conjunto de estudos de fase 3a.

As reações adversas associadas ao Wegovy® estão listadas por sistema corporal e frequência. As categorias de frequência são definidas como: Muito comuns (≥ 1/10); comum (≥ 1/100 a < 1/10); incomum (≥ 1/1.000 a < 1/100); raro (≥ 1/10.000 a < 1/1.000); muito raro (< 1/10.000) e desconhecidas (não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).

Tabela 10. Frequência das reações adversas da semaglutida

Classes de Sistemas e Órgãos (MedDRA*)	Muito comum	Comum	Incomum	Raro	Desconhecida
Distúrbios do sistema imunitário				Reação anafilática	
Distúrbios metabólicos e nutricionais		Hipoglicemia em pacientes com diabetes tipo 2 [a]			
Distúrbios do sistema nervoso	Cefaleia [b]	Tontura [b] Disgeusia [b,c] Disestesia [a]			
Distúrbios oculares		Retinopatia diabética em pacientes com diabetes tipo 2 [a]			
Distúrbios cardíacos			Hipotensão Hipotensão ortostática Aumento da Frequência cardíaca [a,c]		
Distúrbios gastrointestinais	Vômito [a,b] Diarreia [a,b] Constipação [a,b] Náusea [a,b] Dor abdominal [b,c]	Gastrite [b,c] Doença do refluxo gastroesofágico [b] Dispepsia [b] Eructação [b] Flatulência [b] Distensão abdominal [b]	Pancreatite aguda [a] Atraso no esvaziamento gástrico		Obstrução intestinal
Distúrbios hepatobiliares		Colelitíase [a]			
Distúrbios dos tecidos cutâneos e subcutâneos		Queda de cabelo [a]		Angioedema	
Distúrbios gerais e quadros clínicos no local de administração	Fadiga [b,c]	Reações no local da injeção [c]			
Investigações			Amilase aumentada [c] Lipase aumentada [c]		

*MedDRA: Dicionário Médico para Atividades Regulatórias
[a)] veja a descrição das reações adversas selecionadas abaixo
[b)] observado principalmente no período de escalonamento de dose
[c)] Termos preferidos agrupados (“Termos preferidos” é um descritor distinto (conceito médico único) para um sintoma, sinal, diagnóstico, indicação terapêutica, investigação, procedimento ou cirurgia médica, e características de histórico familiar, social ou médico)

Descrição das reações adversas selecionadas

- Reações adversas gastrointestinais

Ao longo de 68 semanas, náuseas ocorreram em 43,9% dos pacientes quando tratados com Wegovy® (16,1% para placebo), diarreia em 29,7% (15,9% para placebo) e vômitos em 24,5% (6,3% para placebo). A maioria dos eventos foi de gravidade leve a moderada e de curta duração. A constipação ocorreu em 24,2% dos pacientes tratados com Wegovy® (11,1% para placebo) e foi de gravidade leve a moderada e de maior duração. Nos pacientes tratados com Wegovy®, a duração média da náusea foi de 8 dias, vômito de 2 dias, diarreia de 3 dias e constipação 47 dias. Pacientes com insuficiência renal moderada (TFGe ≥ 30 mL/min/1,73m^2) podem apresentar mais efeitos gastrointestinais quando tratados com Wegovy®.
Os eventos gastrointestinais levaram à descontinuação permanente do tratamento em 4,3% dos pacientes.

- Pancreatite aguda

A frequência de pancreatite aguda confirmada por adjudicação relatada em estudos clínicos de fase 3a foi de 0,2% para Wegovy® e < 0,1% para placebo, respectivamente.

- Cálculo biliar /colelitíase aguda

A colelitíase foi relatada em 1,6% e levou à colecistite em 0,6% dos pacientes tratados com Wegovy®. Colelitíase e colecistite foram relatadas em 1,1% e 0,3%, respectivamente, dos pacientes tratados com placebo.

- Queda de cabelo

A queda de cabelo foi relatada em 2,5% dos pacientes tratados com Wegovy® e em 1,0% dos pacientes tratados com placebo. Os eventos foram principalmente de gravidade leve e a maioria dos pacientes se recuperou durante a continuação do tratamento. A queda de cabelo foi relatada com mais frequência em pacientes com maior perda de peso (≥ 20%).

- Aumento da frequência cardíaca

Nos estudos de fase 3a, um aumento médio de 3 batimentos por minuto (bpm) a partir de uma média basal de 72 bpm foi observado em pacientes tratados com Wegovy®. As proporções de indivíduos com um aumento no batimento desde o basal ≥ 10 bpm em qualquer momento durante o período de tratamento foi de 67,0% no grupo Wegovy® versus 50,1% no grupo placebo.

- Imunogenicidade

Consistente com as propriedades potencialmente imunogênicas dos medicamentos contendo proteínas ou peptídeos, os pacientes podem desenvolver anticorpos após o tratamento com semaglutida. A proporção de pacientes com teste positivo para anticorpos anti-semaglutida em qualquer momento pós-período basal foi baixa (2,9%) e nenhum paciente apresentou anticorpos neutralizantes anti-semaglutida ou anticorpos anti-semaglutida com efeito neutralizante ao GLP-1 endógeno no fim do estudo. Durante o tratamento, altas concentrações de semaglutida podem ter diminuído a sensibilidade dos ensaios, portanto, o risco de falsos negativos não pode ser excluído. No entanto, em indivíduos com teste positivo para anticorpos durante e após o tratamento, a presença de anticorpos foi transitória e sem impacto aparente na eficácia e segurança.

- Hipoglicemia em pacientes com diabetes tipo 2

No estudo STEP 2, hipoglicemia clinicamente significativa foi observada em 6,2% (0,1 evento/paciente ano) dos pacientes tratados com Wegovy® em comparação com 2,5% (0,03 evento/paciente ano) dos pacientes tratados com placebo. Hipoglicemia com Wegovy® foi observada com e sem uso concomitante de sulfonilureia. Um episódio (0,2% dos pacientes, 0,002 evento/ paciente ano) foi relatado como grave. O risco de hipoglicemia aumentou quando Wegovy® foi usado com uma sulfonilureia.

- Retinopatia diabética em pacientes com diabetes tipo 2

Um estudo clínico de 2 anos investigou a semaglutida 0,5 mg e 1 mg versus placebo em 3.297 pacientes com diabetes tipo 2, com alto risco cardiovascular, diabetes de longa duração e glicemia mal controlada. Neste estudo, eventos adjudicados de complicações da retinopatia diabética ocorreram em mais pacientes tratados com semaglutida (3,0%) em

comparação com placebo (1,8%). Isso foi observado em pacientes tratados com insulina com retinopatia diabética conhecida. A diferença de tratamento apareceu cedo e persistiu durante todo o estudo. No STEP 2, distúrbios da retina foram relatados por 6,9% dos pacientes tratados com Wegovy®, 6,2% dos pacientes tratados com semaglutida 1 mg e 4,2% dos pacientes tratados com placebo. A maioria dos eventos foi relatada como retinopatia diabética (4,0%, 2,7% e 2,7%, respectivamente) e retinopatia não proliferativa (0,7%, 0% e 0%, respectivamente).

- Disestesia

Eventos relacionados a um quadro clínico de alteração na sensação da pele, como parestesia, dor na pele, pele sensível, disestesia e sensação de queimação na pele, foram relatados em 2,1% dos pacientes tratados com Wegovy® e em 1,2% dos pacientes tratados com placebo. Os eventos foram de gravidade leve a moderada e a maioria dos pacientes se recuperou durante a continuação do tratamento.

- População pediátrica

Em um estudo clínico realizado em adolescentes com idades entre 12 anos e < 18 anos, com obesidade ou sobrepeso com pelo menos uma comorbidade relacionada ao peso, 133 pacientes foram expostos ao Wegovy®. A duração do estudo foi de 68 semanas.
No geral, a frequência, tipo e gravidade das reações adversas nos adolescentes foram comparáveis às observadas na população adulta. Colelitíase foi relatada em 3,8% dos pacientes tratados com Wegovy® e 0% em pacientes tratados com placebo.

Não foram encontrados efeitos no crescimento ou desenvolvimento puberal após 68 semanas de tratamento.

A notificação de suspeita de reações adversas ao medicamento é importante. Ela permite uma monitorização contínua da relação benefício/risco do medicamento. Profissionais de saúde são solicitados a reportarem qualquer suspeita de reação adversa.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, notifique os eventos adversos pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

A superdosagem de semaglutida pode estar associada a distúrbios gastrointestinais que podem levar à desidratação. Em caso de superdosagem, o paciente deve ser observado quanto a sinais clínicos e iniciar o tratamento de suporte apropriado.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.1766.0039

Produzido por:
Novo Nordisk A/S
Bagsværd, Dinamarca
ou
Novo Nordisk A/S
Hillerød, Dinamarca

Importado por:
Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.
São José dos Pinhais/PR

Registrado por:

Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.
Avenida Francisco Matarazzo, 1350
São Paulo/SP
CNPJ: 82.277.955/0001-55

SAC: 0800 0144488

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 23/10/2024.

Wegovy® e NovoFine® são marcas registradas de propriedade da Novo Nordisk A/S, Dinamarca.

© 2024
Novo Nordisk A/S

Instruções sobre como usar o Wegovy®

Para vídeos e esclarecimentos quanto ao uso correto, como complementação às instruções descritas abaixo, utilize o QR code disponibilizado no cartucho do medicamentou ou visite a página: wegovy.novonordiskbrasil.com

Atenção: a versão de bula disponibilizada pelo QR code e endereço acima pode não ser a mesma versão desta bula, em razão de atualizações mais recentes. A bula disponível através do QR code corresponde à versão mais atual.

Antes de começar a usar o sistema de aplicação Wegovy® uma vez por semana, **sempre leia estas instruções com atenção** e converse com seu médico, enfermeiro ou farmacêutico sobre como aplicar Wegovy® corretamente.
O sistema de aplicação Wegovy® é um sistema de aplicação com seletor de dose que **contém quatro das suas doses prescritas de Wegovy®, correspondendo a uma dose por semana durante quatro semanas**.
Use a tabela contida no interior do cartucho para acompanhar quantas injeções você tomou e quantas doses ainda restam no sistema de aplicação.
O Wegovy® está disponível em cinco concentrações diferentes (sistemas de aplicação ou canetas), cada uma contendo uma das seguintes doses prescritas de semaglutida:

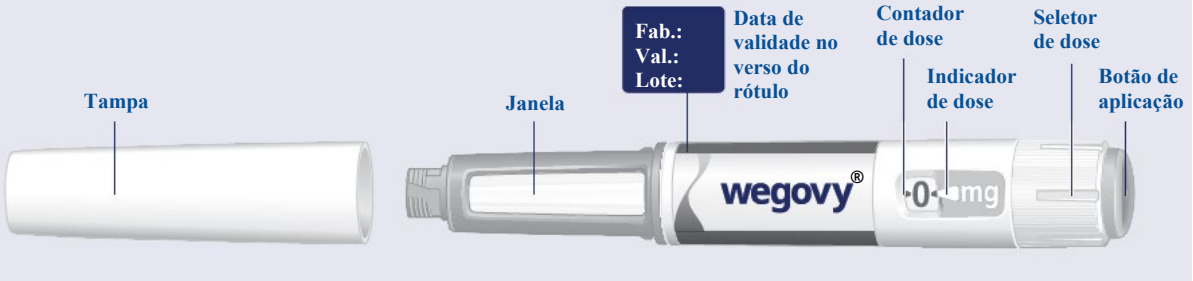
0,25 mg	0,5 mg	1 mg	1,7 mg	2,4 mg

Sempre comece verificando o rótulo do sistema de aplicação para se certificar de que ele contém a dose prescrita de Wegovy®.
Wegovy® pode ser administrado com agulhas de até 8 mm de comprimento. Seu sistema de aplicação foi desenvolvido para ser utilizado com agulhas descartáveis NovoFine®.

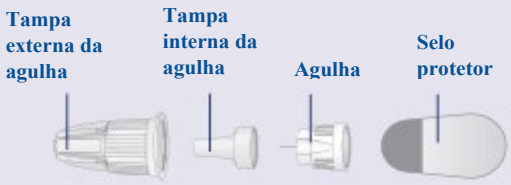
A embalagem contém:
- Sistema de aplicação Wegovy®
- 4 agulhas NovoFine® Plus
- Bula

Sistema de aplicação Wegovy® (exemplo)

Observação: o tamanho do seu sistema de aplicação pode ser diferente em relação ao demonstrado nas imagens.
Essas instruções se aplicam a todos os sistemas de aplicação Wegovy®.



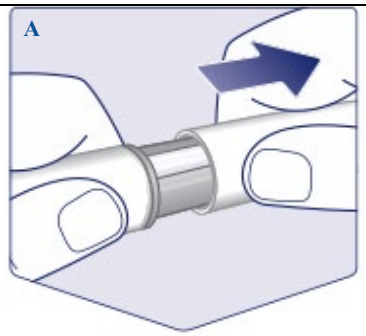
Agulha NovoFine® Plus (exemplo)



1 Prepare o sistema de aplicação com uma agulha nova

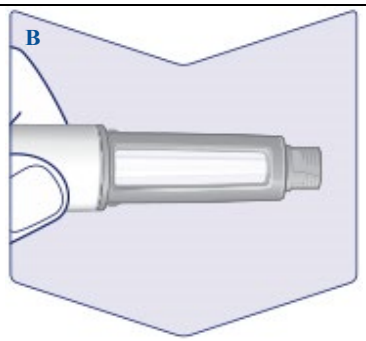
Verifique o nome e a dose do sistema de aplicação para ter certeza de que contém a dose prescrita de Wegovy®.

Remova a tampa do sistema de aplicação.
(Vide figura A)



Verifique se a solução de Wegovy® do seu sistema de aplicação está límpida e incolor.

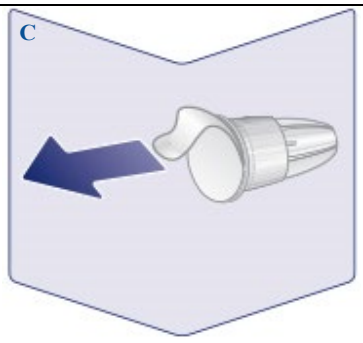
Olhe pela janela do sistema de aplicação. Se a solução de Wegovy® parecer turva ou com cor, não use o sistema de aplicação.
(Vide figura B)

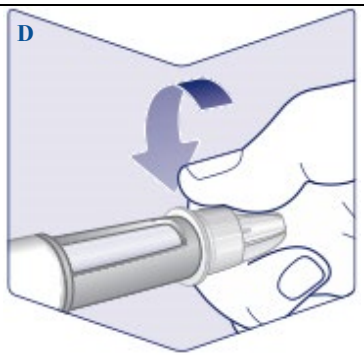
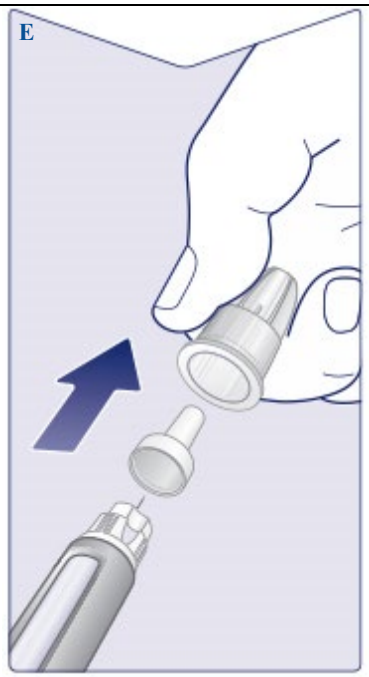
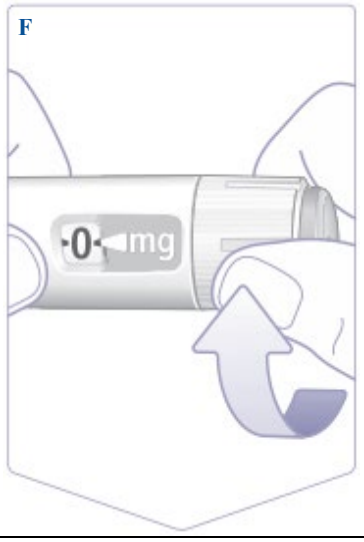


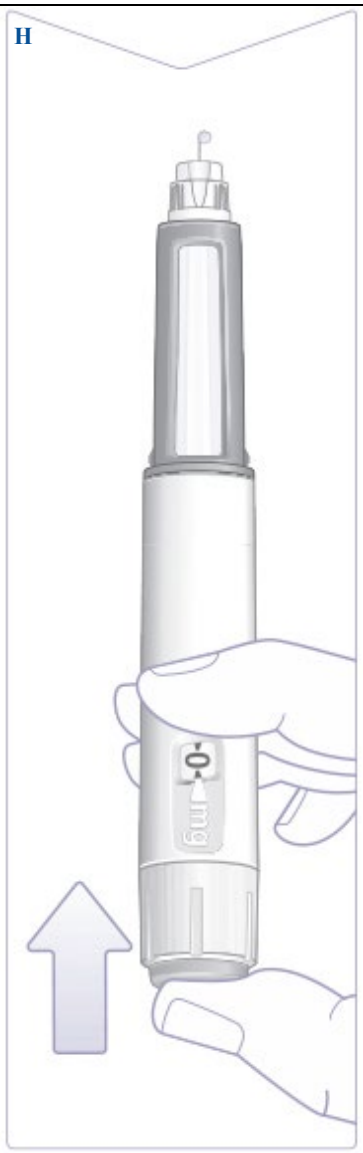
Sempre use uma agulha nova em cada injeção.

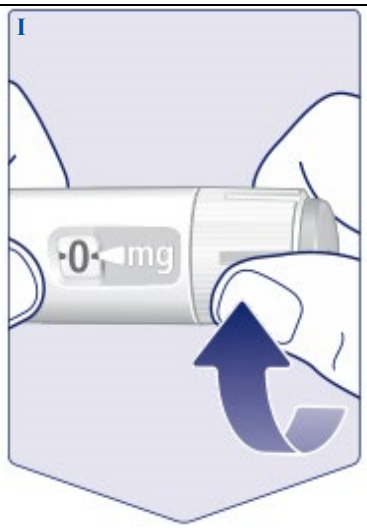
Pegue uma agulha quando estiver pronto para aplicar a injeção. Verifique se o selo protetor e a tampa externa da agulha possuem danos que podem afetar a esterilidade. Se houver qualquer dano que você possa ver, descarte a agulha e use uma agulha nova.

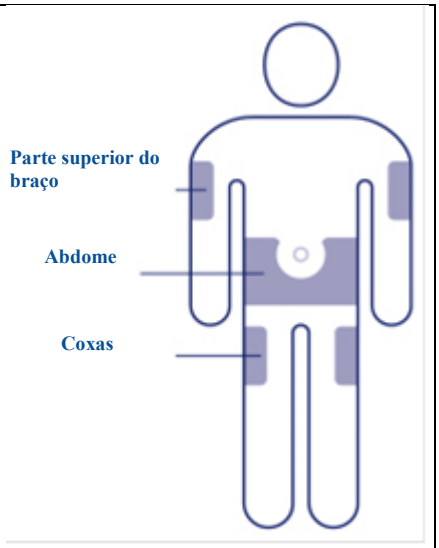
Retire o selo protetor.
(Vide figura C)

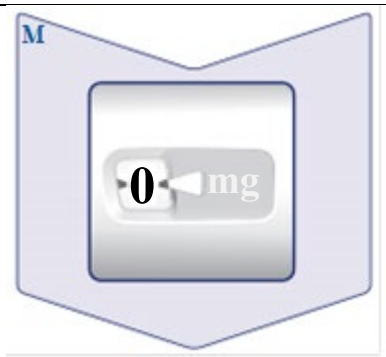
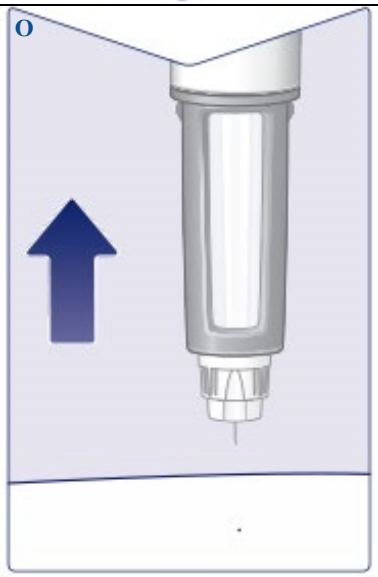


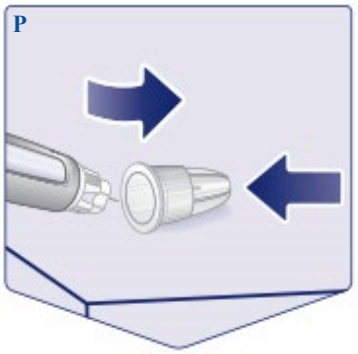
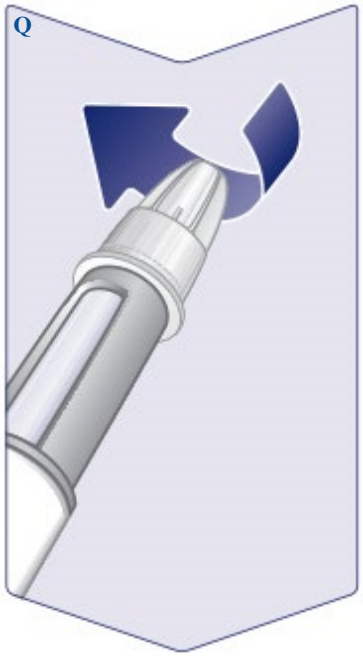
Pressione a agulha diretamente no sistema de aplicação. Gire a agulha até que ela esteja firme. **(Vide figura D)**	D 
A agulha é coberta por duas tampas. Você precisa remover as duas tampas. Caso esqueça de remover as duas tampas, você não conseguirá injetar o Wegovy®. **Retire a tampa externa da agulha e guarde-a para ser usada mais tarde.** Você precisará dela após a injeção para retirar a agulha do sistema de aplicação com segurança. **Retire a tampa interna da agulha e descarte-a.** Uma gota de Wegovy® pode aparecer na ponta da agulha. Você ainda deve verificar o fluxo do Wegovy® se estiver usando um novo sistema de aplicação pela primeira vez. Consulte a seção **"Verifique o fluxo com cada sistema de aplicação novo".** **(Vide figura E)** Nunca use uma agulha torta ou danificada. Para mais informações sobre o manuseio de agulhas, veja a seção **"Sobre suas agulhas"** presente nessa instrução.	E 
Verifique o fluxo com cada sistema de aplicação novo	
Se o seu sistema de aplicação Wegovy® já estiver em uso, vá para a seção **"2 Selecione a dose".** Somente verifique o fluxo de Wegovy® antes da **primeira injeção com cada sistema de aplicação novo.** Gire o seletor de dose até que veja o símbolo de verificação de fluxo (" "). **(Vide figura F)**	F 

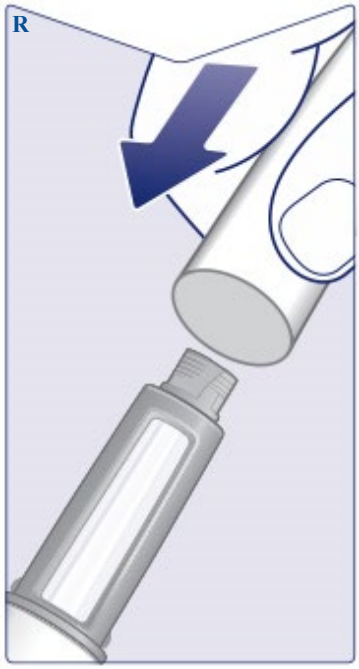
Certifique-se de que o símbolo de verificação de fluxo se alinhe com o indicador de dose. **(Vide figura G)**	G
Verifique o fluxo	
Segure o sistema de aplicação com a agulha apontando para cima. **Mantenha o botão de aplicação pressionado** até que o contador de dose retorne a 0. O 0 deve se alinhar com o indicador de dose. Uma gota de Wegovy® deve aparecer na ponta da agulha. Esta gota indica que seu sistema de aplicação está pronto para uso. **(Vide figura H)** Se não aparecer uma gota, verifique o fluxo novamente. **Isso deve ser feito apenas duas vezes.** Se ainda não aparecer nenhuma gota, **troque a agulha e verifique o fluxo mais uma vez.** **Não use o sistema de aplicação** se uma gota de Wegovy® ainda assim não aparecer.	H 
2 Selecione a dose	

Gire o seletor de dose até o **contador de dose parar** e **mostrar a dose prescrita.** **(Vide figura I)**	
A linha tracejada ( ) do contador de dose guiará você até a sua dose. O seletor de dose faz “cliques” diferentes quando é girado para frente, para trás ou após a sua dose. Você ouvirá um “clique” todas as vezes que girar o seletor de dose. Não escolha a dose contando o número de cliques que você ouvir. **(Vide figura J)**	
Quando sua dose prescrita se alinhar com o indicador de dose, você selecionou sua dose. Nesta imagem, a dose 0,25 mg é mostrada como exemplo. Se o contador de dose parar antes de você atingir a dose prescrita, consulte a seção **“Você tem Wegovy® suficiente?”** presente nessa instrução. **(Vide figura K)**	

Escolha o local da injeção Escolha a parte superior dos braços, a parte da frente das coxas ou o abdome (mantenha uma distância de 5 cm do seu umbigo). Você pode injetar na mesma área do corpo todas as semanas, mas certifique-se de não o fazer no mesmo local usado da última vez.	
3 Injete a dose	
Insira a agulha na sua pele. **Certifique-se de que você possa ver o contador de dose.** Não o cubra com os dedos. Isso pode interromper a injeção. **(Vide figura L)**	

Pressione o botão de aplicação e o mantenha pressionado até que o contador de dose mostre -0-. **(Vide figura M)**	
Continue pressionando o botão de aplicação com a agulha em sua pele e conte lentamente até 6. O -0- deve se alinhar com o indicador de dose. Você pode ouvir ou sentir um clique quando o contador de dose retornar para -0-. **(Vide figura N)**	
Retire a agulha da sua pele. Se a agulha for retirada antes, um jato de Wegovy® pode sair da ponta da agulha e a dose completa não será administrada. **(Vide figura O)** Se aparecer sangue no local da injeção, pressione levemente a área para parar o sangramento. Você pode ver uma gota de Wegovy® na ponta da agulha após a injeção. Isso é normal e não afeta sua dose.	
4 Após a injeção	

Leve a ponta da agulha para a tampa externa da agulha em uma superfície plana, sem tocar na agulha ou na tampa externa da agulha. **Assim que a agulha estiver coberta,** empurre cuidadosamente a tampa externa da agulha para encaixar por completo. **(Vide figura P)**	P 
Desrosqueie a agulha e descarte-a cuidadosamente, conforme descrito no item "7. Cuidados de armazenamento do medicamento – Descarte" desta bula. **(Vide figura Q)** **Nunca tente colocar a tampa interna da agulha de volta na agulha.** Você pode se ferir. **Sempre descarte a agulha imediatamente após cada injeção** para evitar agulhas entupidas, contaminação, infecção e dosagem imprecisa. **Nunca armazene o sistema de aplicação com a agulha encaixada.**	Q 

Coloque a tampa no sistema de aplicação após cada uso para proteger Wegovy® da luz. **(Vide figura R)**	R 
Quando o sistema de aplicação estiver vazio, descarte-o sem a agulha, conforme descrito no item "7. Cuidados de armazenamento do medicamento – Descarte" desta bula. A bula e o cartucho vazio podem ser descartados no lixo reciclável.	
Sobre suas agulhas	
Como identificar uma agulha entupida ou danificada • Se -0- não aparecer no contador de dose após pressionar continuamente o botão de aplicação, você pode ter usado uma agulha entupida ou danificada. • Neste caso, você **não** recebeu nenhuma dose de Wegovy® – mesmo se o contador de dose tiver movido da dose original que você definiu. **Como manusear uma agulha entupida** • Troque a agulha, conforme descrito na seção **"1 Prepare seu sistema de aplicação com uma agulha nova"** e vá para a seção **"2 Selecione a dose"**.	
Como cuidar do sistema de aplicação	
Cuide bem do sistema de aplicação. O manuseio brusco ou mau uso pode levar a dosagem imprecisa. Se isso acontecer, você pode não alcançar o efeito pretendido do Wegovy®. • Consulte as informações desta bula para ler as condições de armazenamento do sistema de aplicação. • **Não injete o Wegovy® se este tiver sido exposto à luz solar direta.** • **Não congele o Wegovy® e nunca injete Wegovy® que tenha sido congelado.** Descarte o sistema de aplicação. • **Não deixe o sistema de aplicação cair** nem o bata contra superfícies duras. • **Não tente reabastecer o sistema de aplicação.** Depois de vazio, ele deve ser descartado.	

- **Não tente consertar** ou desmontar o sistema de aplicação.
- **Não exponha o sistema de aplicação a poeira, sujeira ou líquido.**
- **Não lave, mergulhe, ou lubrifique o sistema de aplicação.** Se necessário, limpe-o com sabão neutro em um pano umedecido.

Você tem Wegovy® suficiente?

Se o contador de dose parar antes de você atingir sua dose prescrita, não há Wegovy® suficiente para uma dose completa. Descarte o sistema de aplicação e use um novo sistema de aplicação Wegovy®.

Informações importantes

- **Injete somente uma dose de Wegovy® uma vez por semana.** Se você não aplicar Wegovy® conforme prescrito, você pode não obter o efeito desejado deste medicamento.
- Se você usa mais de um tipo de medicamento injetável, é muito **importante verificar o nome e a dose** no rótulo do seu sistema de aplicação **antes do uso.**
- **Não use este sistema de aplicação sem ajuda se você tiver dificuldades de visão e não conseguir seguir estas instruções.** Peça ajuda a uma pessoa com boa visão que está treinada para usar o sistema de aplicação Wegovy®.
- Sempre mantenha o sistema de aplicação e a agulha **fora do alcance de outras pessoas, especialmente de crianças.**
- **Nunca compartilhe** seu sistema de aplicação ou suas agulhas com outras pessoas.
- **As agulhas destinam-se a uso único. Nunca reutilize suas agulhas**, pois isso pode resultar em agulhas entupidas, contaminação, infecção e dosagem imprecisa.
- Os cuidadores devem **ter muito cuidado ao manusear agulhas usadas** para evitar lesões acidentais com a agulha e infecção.