



Centro de Información
de Medicamentos
Facultad de Ciencias Químicas (UNC)



Universidad
Nacional
de Córdoba

Boletín CIME-FCQ-UNC

Uso inapropiado de semaglutida para el control del peso: ¿es una solución mágica?

Mariana Caffaratti

Actualizado noviembre 2023 | Publicado diciembre 2023

Av. Medina Allende y Haya de la Torre – planta baja, Edificio Ciencias 2 - Facultad de Ciencias Químicas
Universidad Nacional de Córdoba - Ciudad Universitaria - CP 5000 - Córdoba (Argentina)

Correo electrónico: cimecord@quimicas.unc.edu.ar

Teléfonos: (0351) 5353850 (int. 53359)

Informe solicitado por el **Colegio de Farmacéuticos de la Provincia de Córdoba (CFC)** en el marco del convenio específico de cooperación entre la FCQ-UNC y el CFC.



Ideas clave

La semaglutida (Wegovy®), ha sido aprobada junto con una dieta baja en calorías y una mayor actividad física para el tratamiento de la obesidad.

Los resultados de los estudios, de una duración de 15 meses, mostraron una reducción porcentual de peso del 6% al 12% a favor de semaglutida respecto a placebo. Luego de 15 meses, la pérdida de peso se estabiliza y, al suspender el tratamiento, se recupera el peso.

La mayor evidencia disponible de semaglutida se encuentra en pacientes obesos con un IMC ≥ 30 kg/m².

El NICE del Reino Unido, tras realizar un acuerdo de reducción de precios por el alto costo de este medicamento, considera su uso en pacientes adultos con un IMC de al menos 35 kg/m² y utilizado en el contexto de servicios especializados en control de peso. Mientras que CADTH de Canadá, ha desestimado su financiación.

La popularidad de semaglutida ha aumentado por la promoción en redes sociales para la pérdida de peso estética en personas sin obesidad, es decir, fuera de las indicaciones aprobadas.

La publicidad resalta los beneficios, pero no menciona el hecho de que la interrupción del tratamiento produce un aumento de peso; se omite que la semaglutida tiene una advertencia sobre el cáncer de tiroides y otros riesgos, como la pancreatitis aguda y la enfermedad de la vesícula biliar.

Se desconoce el daño potencial que podrían causar los anuncios de semaglutida, cuando se la promociona como una solución cosmética rápida.

El uso de este medicamento implica un tratamiento prolongado que, además de generar un gasto bastante considerable, es motivo de preocupación debido a que no se conocen datos sobre su seguridad a largo plazo.

Este informe, principalmente destinado a los profesionales de la salud, aborda aspectos de eficacia y seguridad de semaglutida (Wegovy®), así como la problemática de la promoción inadecuada y el uso por fuera de las indicaciones aprobadas.



PALABRAS CLAVE: semaglutida; usos terapéuticos; manejo de la obesidad; efectos colaterales y reacciones adversas relacionados con medicamentos.

Índice

Introducción.....	3
Eficacia.....	3
Estabilización luego de la semana 68 y ganancia de peso al interrumpir el tratamiento.....	4
Limitaciones de los estudios.....	4
Efecto en las comorbilidades asociadas a la obesidad.....	5
Recomendaciones de CATDH, NICE y AEMPS.....	5
CADTH-Canada's Drug and Health Technology Agency.....	5
NICE-National Institute for Health and Care Excellence.....	5
AEMPS-Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.....	5
Seguridad.....	6
Descripción de reacciones adversas seleccionadas.....	6
• Tumores de células C de tiroides, incluido el carcinoma medular tiroideo (CMT).....	6
• Pancreatitis y cáncer de páncreas.....	7
• Nueva neoplasia maligna primaria.....	7
• Colelitiasis y colecistitis.....	7
• Retinopatía diabética preexistente.....	8
• Ideación o comportamiento suicida.....	8
Promoción y uso inapropiado.....	8
Información sobre el precio de semaglutida.....	9
Conclusiones.....	9
Bibliografía.....	10
Anexo 1.....	12

Introducción

Los análogos o agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) pertenecen a una clase de agentes antidiabéticos llamados miméticos de la incretina. Las incretinas son compuestos endógenos, incluido el GLP-1, que mejoran el control glucémico una vez liberados a la circulación a través del intestino.¹ Los análogos del GLP-1 mejoran la secreción de insulina y retardan el vaciado gástrico. Dulaglutida, exenatida, liraglutida, lixisenatida y semaglutida, pertenecen a este grupo de fármacos.¹

Los análogos del GLP-1 se utilizan en el tratamiento de la diabetes mellitus, pero no se consideran como tratamiento inicial o de primera línea.^{2,3} La liraglutida también se utiliza para el tratamiento de la obesidad, tema que fue abordado en número anterior de este boletín (Ver Boletín CIME-FCQ-UNC: [Seguridad de liraglutida para el control de peso](#). Diciembre 2018, publicado en enero 2019).⁴

Por su parte, la semaglutida fue autorizada para tratar la diabetes tipo 2 (DM2) con la marca comercial Ozempic®. Y, recientemente, también se ha autorizado para inducir la pérdida de peso, bajo la marca comercial Wegovy®, mediante la administración semanal de una inyección subcutánea.^{1,5,6}

La semaglutida está indicada como complemento a una dieta baja en calorías y a un aumento de la actividad física, para el control de peso en adultos con un índice de masa corporal (IMC) de 30 kg/m² o superior (obesidad); o de al menos 27 kg/m² pero inferior a 30 kg/m² (sobrepeso) y que presentan problemas de salud relacionados con el peso (como diabetes, hipertensión, dislipidemia, apnea obstructiva del sueño o enfermedad cardiovascular).^{1,5,6}

También, está indicada en adolescentes a partir de los 12 años de edad, cuyo IMC es igual o superior al percentil 95 para su edad y sexo (obesidad) y que pesan más de 60 kg.^{1,5,6}

Eficacia

El desarrollo clínico de semaglutida incluyó los ensayos clínicos STEP 1 al 4, que tuvieron una duración de 68 semanas (15 meses aproximadamente) y STEP 5 de 2 años.^{7,8} Todos los estudios fueron aleatorizados, doble ciego y controlados con placebo. El estudio STEP 4, fue diferente, porque todos los pacientes recibieron inicialmente semaglutida durante 20 semanas y luego fueron aleatorizados.⁷

Todos los pacientes siguieron una dieta con un déficit energético de 500 kcal/día y aumentaron la actividad física, un mínimo de 150 minutos por semana, a excepción del estudio STEP 3, en que los pacientes realizaron en una dieta más restrictiva, aumentaron la actividad física y recibieron terapia conductual más intensiva, con 30 visitas individuales.⁷

Las variables principales de estudio fueron el cambio porcentual de peso desde el inicio hasta el final del estudio y el porcentaje de sujetos que redujeron su peso corporal al menos un 5%.⁷

Al finalizar los estudios, en el grupo que recibió placebo, junto con dieta y actividad física, se observó una reducción del peso corporal del 2,4 al 5,7 %. Y en el grupo de semaglutida, junto con dieta y actividad física, la reducción del peso corporal fue del 9,6 al 16%. La diferencia a favor de semaglutida respecto a placebo fue del 6% al 12% de peso corporal. Ver Tabla 1. El porcentaje de pacientes que redujeron al menos un 5% su peso corporal con semaglutida varió entre el 67 y el 86% según el estudio.⁷

Tabla 1: Cambio de peso corporal en los ensayos clínicos STEP 1 al 5

EE. CC.	STEP 1		STEP 2		STEP 3		STEP 5	
Variable	SEMAG	Placebo	SEMAG	Placebo	SEMAG	Placebo	SEMAG	Placebo
Cambio en peso (%)	-14,9	-2,4	-9,6	-3,4	-16	-5,7	-15,2	-2,6
Diferencia (%)	-12,44		-6,21		-10,3		-12,6	

EE. CC.: ensayos clínicos; SEMAG: semaglutida

Estabilización luego de la semana 68 y ganancia de peso al interrumpir el tratamiento

En el ensayo STEP 5, que tuvo una duración de 2 años, la pérdida de peso alcanzó su máximo en la semana 68. Luego de esa semana, se observó un efecto meseta y el peso se mantuvo estable a pesar de la administración de semaglutida hasta la finalización del estudio.⁷

En el STEP 4, los pacientes que interrumpieron el tratamiento con semaglutida, sufrieron un aumento en el peso corporal constante. Esta recuperación del peso también apareció en la fase de extensión del estudio STEP 1, al año de la discontinuación del tratamiento los pacientes recuperaron dos terceras partes del peso perdido.⁷

De los ensayos se desprende que la pérdida de peso con semaglutida se estabiliza alrededor de la semana 68 de tratamiento y que, una vez que los pacientes suspenden el tratamiento, pueden recuperar la mayor parte del peso perdido.⁸

Limitaciones de los estudios

Respecto al cegamiento, es posible que se haya visto algo comprometido, por el hecho de que la variable primaria (pérdida de peso) fue una medida objetiva y fácilmente mensurable y por el gran desequilibrio en los efectos adversos gastrointestinales, que ocurren mucho más frecuentemente con semaglutida que con placebo.⁸

La semaglutida ha mostrado ser eficaz fundamentalmente en adultos con un IMC de ≥ 30 kg/m² ya que las personas con IMC menor estuvieron poco representadas en los estudios (12,6% de la población incluida).⁷

Una limitación relevante de los estudios es la ausencia de información sobre la evaluación de la adherencia a la dieta y a la actividad física, a pesar de que dichas medidas se consideran complementarias al tratamiento para el control del peso. Únicamente se informa sobre este aspecto en el estudio STEP 1, evidenciando un mayor registro dietético y aumento de la actividad física en el grupo de semaglutida en comparación con el grupo placebo. Si bien la pérdida de peso registrada no puede justificarse únicamente por una mayor adherencia a estas medidas, un mejor cumplimiento favorecerá el proceso de pérdida de peso. Así, la ausencia de datos de adherencia en los diferentes estudios dificulta la completa valoración del impacto en la pérdida de peso ejercida por semaglutida y por el placebo.⁷

Efecto en las comorbilidades asociadas a la obesidad

Los ensayos STEP no evaluaron si el descenso de peso tenía un efecto en las comorbilidades asociadas a la obesidad, p. ej. complicaciones cardiovasculares, osteoartritis y apnea del sueño.⁷

El efecto de la semaglutida sobre las complicaciones cardiovasculares asociadas al sobrepeso o la obesidad fue estudiado en el estudio SELECT.⁸ En pacientes que habían tenido un evento cardiovascular previo y un índice de masa corporal superior a 27 kg/m² pero sin diabetes, el agregado de 2,4 mg de semaglutida semanal redujo la incidencia de eventos vasculares mayores en un 1,5% luego de 40 meses de seguimiento. Lo que se traduce, utilizando los datos del estudio, en un «número necesario a tratar» NNT de 67, es decir que sería necesario tratar a 67 pacientes durante 40 meses para evitar 1 evento.^{8,9}

Recomendaciones de CATDH, NICE y AEMPS

CADTH-Canada's Drug and Health Technology Agency

El Comité Canadiense de Expertos en Medicamentos de la CADTH, desestimó la financiación de semaglutida, que se había propuesto para pacientes con un IMC ≥ 35 kg/m² y prediabetes. Entre las razones por las que no recomendó su reembolso, se menciona la dificultad para utilizar en la práctica este medicamento, junto a cambios en el estilo de vida y del comportamiento.¹⁰

Los programas estructurados de control de peso no son ampliamente accesibles en Canadá y la generalización de los resultados del ensayo a la práctica clínica canadiense no está clara. Además, los costos de oportunidad de centrar la cobertura únicamente en medicamentos costosos pueden comprometer el desarrollo adecuado de dichos programas.¹⁰

NICE-National Institute for Health and Care Excellence

El NICE del Reino Unido considera el uso de semaglutida como una opción de tratamiento, junto con una dieta baja en calorías y una mayor actividad física, en adultos con al menos una comorbilidad relacionada con el peso. Con las siguientes condiciones¹¹:

- ✓ Solo si es utilizado en el contexto de sus servicios especializados para el manejo de la obesidad, con control multidisciplinario y durante un máximo de 2 años.
- ✓ Solo si el fabricante proporciona semaglutida según un acuerdo comercial en el Reino Unido, que establece un descuento confidencial del precio de lista.
- ✓ Solo en pacientes con un IMC de al menos 35 kg/m² o, excepcionalmente, un IMC de 30,0 kg/m² a 34,9 kg/m² y que cumplen los criterios para derivación a servicios especializados de control de peso.

AEMPS-Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

La AEMPS menciona, tras su evaluación, que semaglutida en combinación con una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física, se considera como una alternativa de tratamiento, tras el fracaso a intentos basados en la modificación de hábitos dietéticos y ejercicio. La mayor evidencia disponible se encuentra en pacientes con un IMC ≥ 30 kg/m² (obesidad) y en menores de 65 años. Se requiere una administración crónica para mantener las mejoras en el peso, aunque no se encuentra establecida actualmente la seguridad de semaglutida a largo plazo.⁷

Seguridad

Los eventos adversos (EA) más frecuentes observados en los ensayos clínicos, fueron trastornos gastrointestinales (náuseas, diarrea, vómitos, estreñimiento, dolor abdominal). Y debido a que los EA son dosis-dependiente, la mayoría ocurrieron durante un aumento de dosis.^{1,7,12}

Durante los estudios se identificaron nuevos EA: como pérdida de cabello, mareos, cefalea, hipotensión, cálculos biliares/colelitiasis, hipoglucemia en pacientes con DM2 con el uso o no de sulfonilureas y retinopatía diabética en pacientes con DM2.⁷

En el siguiente cuadro, se enumeran las reacciones adversas identificadas en los ensayos clínicos.¹

alopecia	eructo	mareo
angioedema	erupción	náuseas
ansiedad	faringitis	nueva neoplasia maligna primaria
apendicitis	fatiga	pancreatitis
colecistitis	flatulencia	reacción en el lugar de inyección
colelitiasis	formación de anticuerpos	reacciones anafilactoides
constipación	gastritis	reflujo gastroesofágico
deshidratación	hiperamilasemia	retinopatía
diarrea	hipoglucemia	síncope
disgeusia	hipotensión	sinusitis
dispepsia	hipotensión ortostática	taquicardia sinusal
dolor abdominal	íleo	urticaria
dolor de cabeza	infección	vómitos
enzimas hepáticas elevadas	influenza	
	insuficiencia renal	

Los datos post-comercialización incluyen casos de pancreatitis, reacciones de hipersensibilidad y hepatitis.¹³

La FDA exige una Guía de Medicamento para semaglutida. Esta guía contiene información de efectos secundarios graves, que deben ser informados a los pacientes.¹ La misma se incluye en el **Anexo 1** de este informe.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

• Tumores de células C de tiroides, incluido el carcinoma medular tiroideo (CMT)

Se observó un efecto carcinogénico en roedores, que también se había producido con otros agonistas GLP-1. Dicho evento no fue evidenciado durante los ensayos STEP, aunque para determinar el riesgo de cáncer se requieren estudios de mayor duración con un seguimiento más prolongado.^{7,10}

Las autoridades reguladoras de EE.UU. requirieron al laboratorio fabricante, realizar actividades de farmacovigilancia adicionales, monitoreando sistemáticamente la incidencia

anual de CMT durante al menos 15 años (MTC-22341, resultados esperados para 2035-2037).^{12,14}

En los EE.UU. y en Canadá, la semaglutida ha recibido un recuadro de advertencia para tumores de células C de tiroides y está contraindicada en pacientes con antecedentes personales o familiares de ciertos tipos de cáncer de tiroides. Específicamente, la contraindicación refiere a tumores de células C de tiroides, como el carcinoma medular de tiroides (CMT), así como en pacientes con síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN2).^{1,12,14,15}

Actualmente, se desconoce si los agonistas del receptor de GLP-1 están asociados con tumores de células C de tiroides en humanos.¹ Se debe asesorar a los pacientes sobre el riesgo potencial y los síntomas de los tumores de tiroides (p. ej.: los síntomas pueden incluir una masa en el cuello, disfagia, disnea o ronquera persistente). Aunque el control rutinario de la calcitonina sérica tiene un valor incierto en pacientes tratados con semaglutida, si se mide la calcitonina sérica y se encuentra elevada, se debe derivar al paciente a un endocrinólogo para una evaluación adicional.¹

• **Pancreatitis y cáncer de páncreas**

Durante los estudios clínicos se informaron casos de pancreatitis aguda.^{1,7} La frecuencia de pancreatitis aguda confirmada por adjudicación notificada en ensayos clínicos STEP fue del 0,2% para semaglutida y <0,1% para placebo, respectivamente.⁷ Los datos recogidos post-comercialización, incluyen casos de pancreatitis aguda y pancreatitis necrosante (algunos casos fatales).^{13,15}

Recientemente, en un estudio de cohorte, se observó que el uso de agonistas de GLP-1 para bajar de peso, se asoció con un mayor riesgo de pancreatitis en comparación con bupropión-naltrexona, otro medicamento para bajar de peso que no imita el GLP-1. La incidencia de pancreatitis (por 1.000 personas-año) fue de 4,6 para semaglutida, 7,9 para liraglutida y 1,0 para bupropión-naltrexona.¹⁶

No se informaron eventos de cáncer de páncreas en los estudios clínicos. El carcinoma de páncreas se considera un riesgo potencial incluido en el plan de gestión de riesgos.⁷

• **Nueva neoplasia maligna primaria**

Durante un estudio abierto de 68 semanas (STEP 8), que comparó semaglutida con liraglutida y placebo, se observaron neoplasias malignas en el 2% de los pacientes tratados con semaglutida, en el 2% de los pacientes con liraglutida, y en el 1% de los pacientes con placebo.¹⁰

• **Colelitiasis y colecistitis**

En los ensayos STEP en adultos, se notificó un mayor riesgo de colelitiasis en los pacientes tratados con semaglutida en comparación con placebo (1,6% versus 0,7%). En adolescentes la incidencia fue mayor: se observó colelitiasis en el 3,8% de los pacientes del grupo de semaglutida y ningún caso en el grupo placebo.^{1,15} Aunque la pérdida de peso rápida puede aumentar el riesgo de colelitiasis, la incidencia de enfermedad aguda de la vesícula biliar fue mayor en los pacientes tratados con semaglutida que en los pacientes tratados con placebo, incluso después de tener en cuenta el grado de pérdida de peso.¹⁵

Se observó colecistitis en el 0,6% de los pacientes tratados con semaglutida versus el 0,2% de los pacientes en el grupo placebo.^{1,15}

• **Retinopatía diabética preexistente**

Los pacientes con retinopatía o maculopatía diabética no controlada y potencialmente inestable fueron excluidos de los ensayos clínicos.⁷ En pacientes con retinopatía diabética controlada que ingresaron al estudio y luego fueron tratados con semaglutida, se observó un mayor riesgo de desarrollar trastornos en la retina.^{6,7} Se sospecha que la semaglutida puede empeorar la retinopatía diabética preexistente.¹³

• **Ideación o comportamiento suicida**

Los pacientes con antecedentes de conducta suicida o trastorno depresivo mayor, o antecedentes recientes de ideación suicida, fueron excluidos de los ensayos clínicos de semaglutida.¹⁵ En los ensayos clínicos de liraglutida (Saxenda®), se informó ideación suicida en 0,3% de los pacientes tratados con el fármaco respecto a 0,1% en el grupo placebo.^{1,17}

En julio de este año, la EMA comenzó una revisión sobre el riesgo de pensamientos suicidas y de autolesión de los análogos del GLP-1. La revisión fue iniciada por la agencia de medicamentos de Islandia tras informes de pensamientos suicidas y autolesiones en personas que utilizaban estos medicamentos. Aún no está claro si los casos reportados están relacionados con los medicamentos en sí o con las condiciones subyacentes de los pacientes u otros factores.¹⁸

Promoción y uso inapropiado

La semaglutida (en sus dos versiones, Ozempic® y Wegovy®), así como otros análogos del GLP-1, ha aumentado exponencialmente su popularidad como medicamento para bajar de peso, en parte debido a su prevalencia en las plataformas de redes sociales y al respaldo de celebridades.^{19,20} En algunos medios periodísticos también se promociona su uso, replicando el respaldo de celebridades, resaltando sus beneficios y minimizando información sobre los riesgos.²¹⁻²⁵

La competencia para hacerse con un mercado que podría valer US\$100.000 millones al año, solo para los fabricantes de medicamentos, ha desencadenado una ola de publicidad que preocupa a las autoridades sanitarias y médicos de todo el mundo. Pero sus herramientas para controlar estos anuncios desenfrenados son limitadas, especialmente cuando se trata de las redes sociales.²⁶

Como consecuencia de la publicidad, existe un interés del público general, en utilizar agonistas de GLP-1 para la pérdida de peso estética o cosmética.^{19,20} Las personas llegan a los consultorios de sus médicos preguntando sobre estos medicamentos supuestamente “milagrosos”.²⁶

Es preocupante el daño potencial que podrían causar los anuncios de semaglutida, cuando se la promociona como una solución cosmética rápida. La publicidad resalta los beneficios potenciales, pero no menciona el hecho de que la interrupción del tratamiento produce un aumento de peso. Y tampoco menciona que la semaglutida tiene una advertencia sobre el cáncer de tiroides y otros riesgos, como la pancreatitis aguda y la enfermedad de la vesícula biliar.^{19,27}

La publicidad ha generado un especial interés y un aumento del consumo de medicamentos que contienen semaglutida. En los EE.UU., la *Food and Drug Administration* (FDA) incluyó a Ozempic® en la lista de productos que se encuentran en escasez por aumento en la demanda y consumo.²⁸

Las agencias reguladoras de Colombia, Chile, Perú, entre otras, emitieron alertas por la falsificación de medicamentos que contienen semaglutida y su comercialización ilegal en plataformas de venta, redes sociales y otras aplicaciones web. Además, realizaron llamados a la población para no utilizar estos medicamentos como alternativa para manejar la pérdida de peso en personas sanas; así como evitar la adquisición de estos medicamentos en lugares no autorizados.²⁸⁻³⁰

Información sobre el precio de semaglutida

El precio difiere según el país. En los Estados Unidos, semaglutida (Wegovy®) 2,4 mg tiene un precio de lista de US\$1.349,02 por envase y se estima un costo anual por paciente de ≈US\$17.000.³¹ Mientras que en Canadá aún no se encuentra disponible comercialmente y se calcula que el tratamiento costaría ≈\$4.726 dólares canadienses por paciente al año.^{10,32}

En el Reino Unido, el precio de lista de semaglutida (Wegovy) 2,4 mg es de £175,80 por envase, pero existe un acuerdo comercial con Novo Nordisk, por lo que el Servicio Nacional de Salud dispone de este medicamento a un precio menor, que es confidencial.¹¹

En Argentina, semaglutida (Wegovy®) se inscribió en el Registro de Especialidades Medicinales y se espera la autorización de comercialización, pero no se conoce aún su precio.³³ Mientras que semaglutida (Ozempic®) para tratar la diabetes tipo 2 (DM2) cuesta entre \$128.169,01 y \$217.887,68 pesos argentinos por envase (según la concentración).³⁴

Conclusiones

Los resultados de los ensayos STEP se basaron en la pérdida de peso observando, al finalizar los estudios, que la diferencia a favor de semaglutida respecto a placebo fue del 6% al 12% de peso corporal.

La mayor evidencia disponible de los ensayos clínicos se encuentra en pacientes con un IMC ≥ 30 kg/m² (obesidad), mientras que las personas con IMC menor estuvieron poco representadas en los estudios.

La mayoría de los estudios STEP finalizaron en la semana 68, que es cuando la pérdida de peso se detiene. En las semanas posteriores el peso se estabiliza y se mantiene en una meseta.

Si se interrumpe el tratamiento con semaglutida, se produce una recuperación de peso y, al año, se recupera una gran parte del peso perdido. Por lo tanto, si se decidiera mantener el beneficio, se necesitaría un tratamiento prolongado que, además de generar un gasto considerable (debido al alto precio o costo del medicamento), es motivo de preocupación porque no se conoce la seguridad de semaglutida a largo plazo. Se espera que alrededor del año 2035 concluya un estudio en marcha para completar el perfil de seguridad.

Este medicamento presenta un balance beneficio-riesgo positivo, en pacientes con obesidad. Sin embargo esa relación de beneficio-riesgo no se mantiene en personas que utilizan el medicamento con fines cosméticos por fuera de las indicaciones aprobadas.

Existe preocupación en cuanto a los peligros de la publicidad engañosa y, como consecuencia, el uso inadecuado por parte de la población general. Varias agencias reguladoras hicieron llamados para que no se utilice este medicamento en personas sanas.

El uso de semaglutida por fuera de las recomendaciones expone a los pacientes a algunos riesgos conocidos y otros que aún no están bien definidos, dado que el beneficio en estos pacientes no ha sido estudiado.

Revisor/es externo/s: Dra. Elena Vega y Mgter. Martín Cañás.

Boletín CIME-FCQ-UNC | ISSN 3008-7007

Comité Editorial*

Dra. Susana C. NUÑEZ MONTOYA, Dra. Mariana VALLEJO, Dra. María Laura GUZMÁN, Dra. Virginia AIASSA, Dra. Eva ACOSTA, Dra. Claudia BREGONZIO y Dra. Rosana CRESPO.

Comité de Redacción*

Mgter. Mariana CAFFARATTI, Dra. Gisele MIANA y Dra. Sonia UEMA.

*Resolución HCD 1030/2022 FCQ-UNC

Bibliografía

1. Clinical Pharmacology [Internet]. EEUU: © 2023 Elsevier. Semaglutide [revisión: 05/07/2023; acceso: 14/08/2023]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.com/pharmacology/> (acceso restringido)
2. Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra. Nuevos antidiabéticos ¿Qué lugar deben ocupar en la terapéutica? Año 2016 Volumen 24, Nº 4 [Internet] [Acceso: 14/08/2023]. Disponible en: https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/8D053918-22C3-46D4-ACE9-B8125FA8F0C8/487543/BIT_v24n4.pdf
3. National Institute for Health and Care Excellence. NICE guideline. Published: 2 December 2015 Last updated: 29 June 2022. Type 2 diabetes in adults: management [Internet] [Acceso: 25/10/2023] Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/resources/type-2-diabetes-in-adults-management-pdf-1837338615493>
4. Boletín CIME-FCQ-UNC. Seguridad de liraglutida para el control de peso. Diciembre de 2018 [Internet] [Acceso: 25/10/2023] Disponible en: http://cime.fcq.unc.edu.ar/wp-content/uploads/sites/15/2019/03/Bolet%C3%ADn-CIME-liraglutida-_v.final_.pdf
5. European Medicines Agency (EMA). Wegovy (semaglutida) Overview [Internet] [Acceso: 25/10/2023] Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/wegovy-epar-medicine-overview_es.pdf
6. European Medicines Agency (EMA). Wegovy (semaglutida) EPAR Product information [Internet] [Acceso: 25/10/2023] Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/wegovy-epar-product-information_es.pdf
7. Ministerio de Sanidad. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe de Posicionamiento Terapéutico de semaglutida (Wegovy®) como complemento a una dieta baja en calorías y un aumento de la actividad física para el control de peso, incluida la pérdida y el mantenimiento del peso, en adultos con obesidad, o sobrepeso y comorbilidades asociadas [Internet] [Acceso: 25/10/2023] Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/informesPublicos/docs/2023/IPT-148-Wegovy-semaglutida.pdf>
8. Lincoff AM, Brown-Frandsen K, Colhoun HM, Deanfield J, Emerson SS, Esbjerg S, Hardt-Lindberg S, Hovingh GK, Kahn SE, Kushner RF, Lingvay I, Oral TK, Michelsen MM, Plutzky J, Tornøe CW, Ryan DH; SELECT Trial Investigators. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Obesity without Diabetes. N Engl J Med. 2023 Nov 11. doi: 10.1056/NEJMoa2307563.
9. Fundación FEMEBA. Semaglutida y resultados cardiovasculares en pacientes con obesidad pero sin diabetes [Internet] [Fecha de actualización: 11/11/2023; Acceso: 22/11/2023] Disponible en:

- <https://www.fundacionfemeba.org.ar/blog/farmacologia-7/post/semaglutida-y-resultados-cardiovasculares-en-pacientes-con-obesidad-pero-sin-diabetes-51649>
10. The Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). CADTH Reimbursement Recommendation Semaglutide (Wegovy) [Internet] [Fecha de actualización: 04/09/2023; Acceso: 31/10/2023] Disponible en: <https://www.cadth.ca/sites/default/files/DRR/2022/SR0725%20Wegovy%20-%20CADTH%20Final%20Recommendation-meta.pdf>
 11. National Institute for Health and Care Excellence. NICE guideline. Semaglutide for managing overweight and obesity [Internet] [Fecha de actualización: 04/09/2023; Acceso: 31/10/2023] Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/ta875/chapter/1-Recommendations>
 12. Smits MM, Van Raalte DH. Safety of Semaglutide. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Jul 7;12:645563. doi: 10.3389/fendo.2021.645563. Erratum in: *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Nov 10;12:786732. PMID: 34305810; PMCID: PMC8294388.
 13. Semaglutida (Wegovy) para el exceso de peso corporal. *Rev Prescrire* 2023; 32 (245): 36-38 Traducido por Salud y Fármacos, *Boletín Fármacos* 2023; 26 (2) [Internet] [Acceso: 06/11/2023]. Disponible en: https://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/may202305/26_se/
 14. U.S. National Library of Medicine. ClinicalTrials.gov. Identifier: NCT01511393. Medullary Thyroid Carcinoma Surveillance Study: a Case-Series Registry [Internet] [Acceso: 06/11/2023]. Disponible en: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT01511393>
 15. Health Canada. Drug and Health Product Portal. Wegovy Product monograph [Internet] [Acceso: 06/11/2023]. Disponible en: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00071443.PDF
 16. Sodhi M, Rezaeianzadeh R, Kezouh A, Etmninan M. Risk of Gastrointestinal Adverse Events Associated With Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists for Weight Loss. *JAMA*. 2023;330(18):1795-97. doi:10.1001/jama.2023.19574
 17. Liraglutida (SAXENDA) para los adolescentes con obesidad. *Rev Prescrire*. 2022; 31 (242): 260-261 Traducido por Salud y Fármacos. *Boletín Fármacos* 2023; 26 (1) [Internet] [Acceso: 06/11/2023]. Disponible en: https://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/feb202305/18_li/
 18. EMA. EMA statement on ongoing review of GLP-1 receptor agonists [Internet] [Acceso: 7/11/2023] Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-statement-ongoing-review-glp-1-receptor-agonists>
 19. Wojtara M, Mazumder A, Syeda Y, Mozgala N. Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists for Chronic Weight Management. *Adv Med*. 2023 Sep 20;2023:9946924. doi: 10.1155/2023/9946924. PMID: 37771634; PMCID: PMC10533252.
 20. Han SH, Safeek R, Ockerman K, Trieu N, Mars P, Klenke A, Furnas H, Sorice-Virk S. Public Interest in the Off-Label Use of Glucagon-Like Peptide 1 Agonists (Ozempic) for Cosmetic Weight Loss: A Google Trends Analysis. *Aesthet Surg J*. 2023 Jul 4:sjad211. doi: 10.1093/asj/sjad211. Epub ahead of print. PMID: 37402640.
 21. Página 12. Ozempic o Wegovy: todo lo que hay que saber de la nueva droga que hace bajar de peso [Internet] [Fecha de actualización: 07/08/2023; Acceso: 31/10/2023] Disponible en: <https://www.pagina12.com.ar/575188-ozempic-o-wegovy-todo-lo-que-hay-que-saber-de-la-nueva-droga>
 22. LV12. ANMAT aprobó la "droga mágica" de los famosos para bajar de peso [Internet] [Fecha de actualización: 06/08/2023; Acceso: 31/10/2023] Disponible en: <https://www.lv12.com.ar/anmat/anmat-aprobo-la-droga-magica-los-famosos-bajar-peso-n143121>
 23. La Nación. La industria farmacéutica está cada vez más cerca de una píldora para bajar de peso [Internet] [Fecha de actualización: 26/06/2023; Acceso: 31/10/2023] Disponible en: <https://www.lanacion.com.ar/sociedad/la-industria-farmacautica-esta-cada-vez-mas-cerca-de-una-pildora-para-bajar-de-peso-nid26062023/>
 24. Infobae. Cómo funciona la droga inyectable contra la obesidad. [Internet] [Fecha de actualización: 19/09/2023; Acceso: 31/10/2023] Disponible en: <https://www.infobae.com/salud/2023/09/19/como-funciona-la-droga-inyectable-contra-la-obesidad/>
 25. Crónica. ANMAT autorizó la inscripción de un medicamento que usan los famosos de Hollywood para adelgazar [Internet] [Fecha de actualización: 07/08/2023; Acceso: 31/10/2023] Disponible en: <https://www.cronica.com.ar/sociedad/ANMAT-autorizo-la-inscripcion-de-un-medicamento-que-usan-los-famosos-de-Hollywood-para-adelgazar-20230807-0021.html>

26. Darius Tahir y Hannah Norman. Las redes sociales alimentan la obsesión por los nuevos medicamentos para bajar de peso. ¿Las autoridades sanitarias las están monitoreando? KFF Health News. Traducido por KFF Boletín Fármacos 2023; 26(3) [Internet] [Fecha de actualización: 18/04/2023 Acceso: 31/10/2023] Disponible en: https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202304/46_la/
27. Judy Butler. Exceso de peso y exceso de Wegovy PharmedOut Newsletter, Traducido por Salud y Fármacos. Boletín Fármacos 2023; 26 (2) [Internet] [Fecha de actualización: 01/01/2023; Acceso: 31/10/2023] Disponible en: https://www.saludyfarmacos.org/lang/es/boletin-farmacos/boletines/may202305/58_ex/
28. Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA), Gobierno de Colombia. INVIMA advierte sobre el uso inadecuado de productos con el principio activo semaglutida. Boletín Fármacos 2023; 26 (3) [Internet] [Fecha de actualización: 03/05/2023; Acceso: 31/10/2023] Disponible en: https://www.saludyfarmacos.org/boletin-farmacos/boletines/ago202305/99_6_in/
29. Instituto de Salud Pública. Recomendaciones para el uso adecuado de medicamentos utilizados para la obesidad. [Internet] [Fecha de actualización: 19/10/2023; Acceso: 31/10/2023] Disponible en: https://www.ispch.cl/wp-content/uploads/2023/10/BRNB42200BE05E9_000171.pdf
30. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID). Falsificación del medicamento ozempic (semaglutida) pluma y comercialización ilegal en plataformas de venta, redes sociales y otras aplicaciones web, notificado por la COFEPRIS [Internet] [Fecha de actualización: 15/09/2023; Acceso: 31/10/2023] Disponible en: <https://www.digemid.minsa.gob.pe/webDigemid/alertas-modificaciones/2023/alerta-digemid-no-90-2023/>
31. Novo Nordisk. Wegovy® (semaglutide) injection 2.4 mg. What is the list price for Wegovy® and will it impact me? [Internet] [Acceso: 04/12/2023] Disponible en: <https://www.novocare.com/obesity/products/wegovy/let-us-help/explaining-list-price.html>
32. Novo Nordisk. Wegovy® (semaglutide injection) [Internet] [Acceso: 04/12/2023] Disponible en: <https://www.novonordisk.ca/products/our-products.html>
33. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Semaglutida: información sobre el registro de la especialidad medicinal [Internet] [Acceso: 04/09/23] Disponible en: <https://www.argentina.gob.ar/noticias/semaglutida-informacion-sobre-el-registro-de-la-especialidad-medicinal>
34. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Vademecum Nacional de Medicamentos [Internet]. Buenos Aires: ANMAT, Ministerio de Salud de la Nación Ozempic [Acceso: 05/12/2023] Disponible en: <https://servicios.pami.org.ar/vademecum/views/consultaPublica/listado.zul>

El **Boletín CIME-FCQ-UNC** es una publicación del Centro de Información de Medicamentos de la Facultad de Ciencias Químicas (Universidad Nacional de Córdoba), destinado a profesionales sanitarios y público, disponible on-line en: <http://cime.fcq.unc.edu.ar/publicaciones.htm>

ISSN 3008-7007

La información brindada por el CIME-FCQ-UNC tiene por objeto promover el uso racional del medicamento. No se suministra asesoramiento médico específico. Los artículos y notas publicados por el CIME-FCQ-UNC no pueden ser utilizados para anuncios, publicidad u otra promoción de ventas, ni pueden ser reproducidos sin autorización escrita previa y expresa.

Anexo 1

Semaglutide Solution for injection [Weight Management]¹

Fuente: *Clinical Pharmacology* © 2023 Elsevier (acceso restringido)

Semaglutide Solution for injection [Weight Management]

Estados Unidos Nombres Comerciales

Wegovy

Es posible que la lista de los nombres comerciales no incluya todos los productos disponibles en el mercado.

Este medicamento puede aumentar el riesgo de cáncer o tumores de la tiroides. No tome este medicamento si usted tiene antecedentes de ciertos tipos de cáncer de tiroides o un problema endocrino llamado síndrome de neoplasia endocrina múltiple tipo 2 (MEN 2). Informe de inmediato los siguientes efectos secundarios a su proveedor de atención médica: bulto o hinchazón en el cuello, dificultad para respirar o tragar, ronquera en la voz.

¿Qué es este medicamento?

La SEMAGLUTIDA ayuda a bajar de peso. También podría usarse para mantener la pérdida de peso. Actúa disminuyendo el apetito. Con frecuencia, este medicamento se combina con cambios en la dieta y el ejercicio.

Este medicamento puede ser utilizado para otros usos; si tiene alguna pregunta consulte con su proveedor de atención médica o con su farmacéutico.

¿Qué le debo informar a mi profesional de la salud antes de tomar este medicamento?

Necesitan saber si usted presenta alguno de los siguientes problemas o situaciones:

- Tumores endocrinos (neoplasia endocrina múltiple tipo II) o si alguien en su familia tuvo esos tumores
- Enfermedad ocular, problemas de la visión
- Enfermedad de la vesícula biliar
- Antecedentes de depresión o enfermedad de salud mental
- Antecedentes de pancreatitis
- Enfermedad renal
- Problemas estomacales o intestinales
- Ideas, planes o intento de suicidio; si usted o alguien de su familia ha intentado suicidarse previamente
- Cáncer de tiroides o si alguien en su familia tuvo cáncer de tiroides
- Una reacción alérgica o inusual a la semaglutida, a otros medicamentos, alimentos, colorantes o conservantes
- Si está embarazada o buscando quedar embarazada
- Si está amamantando a un bebé

¿Cómo debo utilizar este medicamento?

Este medicamento se inyecta debajo de la piel. Le enseñarán cómo prepararlo y administrarlo. Use el medicamento según las instrucciones en la etiqueta del medicamento. Se administra una vez por semana (cada 7 días). Siga usándolo a menos que su equipo de atención le indique dejar de hacerlo.

Es importante que deseche las agujas y los inyectores usados en un recipiente resistente a los pinchazos. No las deseche en la basura. Si no tiene un recipiente resistente a los pinchazos, llame a su farmacéutico o a su equipo de atención para obtenerlo.

Su farmacéutico le dará una Guía del medicamento especial (MedGuide, nombre en inglés) con cada receta y en cada ocasión que la vuelva a surtir. Asegúrese de leer esta información cada vez cuidadosamente.

Este medicamento viene con INSTRUCCIONES DE USO. Pídale a su farmacéutico que le indique cómo usar este medicamento. Lea la información atentamente. Hable con su farmacéutico o su equipo de atención si tiene alguna pregunta.

Hable con su equipo de atención sobre el uso de este medicamento en niños. Aunque se puede recetar a niños tan pequeños como de 12 años de edad con ciertas afecciones, existen precauciones que deben tomarse.

Sobredosis: Póngase en contacto inmediatamente con un centro toxicológico o una sala de urgencia si usted cree que haya tomado demasiado medicamento. ATENCIÓN: Este medicamento es solo para usted. No comparta este medicamento con nadie.

¿Qué sucede si me olvido de una dosis?

Si se olvida una dosis y la siguiente dosis programada es dentro de más de 2 días, administre la dosis que omitió tan pronto como sea posible. Si se olvida una dosis y la siguiente dosis programada es dentro de menos de 2 días, no administre la dosis que omitió. Administre la próxima dosis a la hora habitual. No se administre dosis adicionales o dobles. Si se olvida una dosis durante 2 semanas o más, administre la siguiente dosis en su horario habitual o llame a su equipo de atención para hablar sobre cómo reiniciar el uso de este medicamento.

¿Qué puede interactuar con este medicamento?

- Insulina y otros medicamentos para la diabetes

Puede ser que esta lista no menciona todas las posibles interacciones. Informe a su profesional de la salud de todos los productos a base de hierbas, medicamentos de venta libre o suplementos nutritivos que esté tomando. Si usted fuma, consume bebidas alcohólicas o si utiliza drogas ilegales, indíquese también a su profesional de la salud. Algunas sustancias pueden interactuar con su medicamento.

¿Qué efectos secundarios puedo tener al utilizar este medicamento?

Efectos secundarios que debe informar a su equipo de atención tan pronto como sea posible:

- Reacciones alérgicas: erupción cutánea, comezón/picazón, urticaria, hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- Cambio en la visión
- Deshidratación: aumento de la sed, boca seca, sensación de desmayo o aturdimiento, dolor de cabeza, orina amarilla oscura o marrón
- Problemas en la vesícula biliar: dolor de estómago intenso, náuseas, vómitos, fiebre
- Palpitaciones cardíacas: frecuencia cardíaca rápida, intensa o irregular
- Lesión en los riñones: disminución en la cantidad de orina, hinchazón de los tobillos, las manos o los pies
- Pancreatitis: dolor abdominal intenso que se extiende a la espalda o empeora después de comer o al tacto, fiebre, náuseas, vómitos
- Ideas suicidas o de autolesionarse, empeoramiento del estado de ánimo, sentimientos de depresión
- Cáncer de tiroides: masa o bulto nuevo en el cuello, dolor o problemas para tragar, problemas respiratorios, ronquera

Efectos secundarios que generalmente no requieren atención médica (debe informarlos a su equipo de atención si persisten o si son molestos):

- Diarrea
- Pérdida del apetito
- Náuseas
- Dolor estomacal
- Vómito

Puede ser que esta lista no menciona todos los posibles efectos secundarios. Comuníquese a su médico por asesoramiento médico sobre los efectos secundarios. Usted puede informar los efectos secundarios a la FDA por teléfono al 1-800-FDA-1088.

¿A qué debo estar atento al usar este medicamento?

Visite a su equipo de atención para que revise su evolución periódicamente. Es posible que pase un tiempo antes de que pueda notar los beneficios de este medicamento.

Beba abundante cantidad de líquidos mientras usa este medicamento. Consulte con su equipo de atención si tiene diarrea grave, náuseas y vómitos, o sudoración intensa. La pérdida de demasiado líquido corporal podría hacer que sea peligroso usar este medicamento.

Este medicamento podría afectar los niveles de azúcar en la sangre. Pregúntele a su equipo de atención si es necesario realizar cambios en la dieta o en los medicamentos si usted tiene diabetes.

Si usted o su familia notan algún cambio en su conducta, como empeoramiento de la depresión, ideas de hacerse daño, ansiedad, otros pensamientos inusuales o perturbadores, o pérdida de memoria, llame a su equipo de atención de inmediato.

Las mujeres deben informar a su equipo de atención si están buscando quedar embarazadas o si creen que podrían estar embarazadas. Perder peso durante el embarazo no es aconsejable y podría dañar al bebé sin nacer. Para obtener más información, hable con su equipo de atención.

¿Dónde debo guardar mi medicina?

Mantenga fuera del alcance de niños y mascotas.

Refrigeración (preferido): guárdelo en el refrigerador. No congele. Mantenga este medicamento en el recipiente original hasta que esté listo para usarlo. Deseche todo el medicamento que no haya utilizado después de la fecha de vencimiento.

Temperatura ambiente: si fuera necesario, antes de retirar la tapa, el inyector puede guardarse a temperatura ambiente hasta por 28 días. Proteja de la luz. Si se almacena a temperatura ambiente, deseche todo el medicamento sin usar después de 28 días o después de la fecha de vencimiento, lo que suceda primero.

Es importante desechar el medicamento tan pronto deje de necesitarlo o haya vencido. Puede hacerlo de dos formas:

- Lleve el medicamento a un programa de recuperación de medicamentos. Consulte con su farmacia o con una entidad reguladora para encontrar un lugar donde llevarlo.
- Si no puede devolver el medicamento, siga las instrucciones en la Guía del medicamento (MedGuide, su nombre en inglés).

ATENCIÓN: Este folleto es un resumen. Puede ser que no cubra toda la posible información. Si usted tiene preguntas acerca de esta medicina, consulte con su médico, su farmacéutico o su profesional de la salud.

[Last revised: 03/14/2023]

All content on this site: Copyright © 2023 Elsevier Inc., its licensors, and contributors. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.