

CAPTURE: Estudo seccional da prevalência contemporânea (2019) da doença cardiovascular em pacientes com DIVI2 em 13 países

Ofri Mosenzon, Abdullah Alguwaihes, Jose Luis Arenas Leon, Fahri Bayramt, Patrice Darmon, Timothy Davis, Guillermo Dieuzeide, Kirsten T Eriksen, Tianpei Hong, Csaba Lengyel, Nicolai A Rhee, Giuseppina T Russo, Shinichiro Shirabe, Kateřina Urbancova, Sergio Vencio, on behalf of the CAPTURE study investigators.

Apresentado no 56º Encontro Anual da Associação Europeia para o Estudo do Diabetes (EASD), 21 a 25 de setembro de 2020¹.

DM2: diabetes *mellitus* tipo 2



Dr. André G. Daher Vianna CRM PR-17517

- Médico endocrinologista
- Doutor em Ciências da Saúde pela PUC-PR
- Diretor do Centro de Diabetes Curitiba
- Presidente da Sociedade Brasileira de Diabetes Regional PR

INICIAR







RESULTADOS COMENTADOS

CONCLUSÕES E IMPLICAÇÕES

ANÚNCIO

REFERÊNCIAS

MINIBULA

Introdução



A doença cardiovascular (DCV) ainda representa a maior causa de morbidade e mortalidade em pacientes com diabetes tipo 2 (DM2)^{2,3}. Muitos países em desenvolvimento, inclusive o Brasil, possuem dados escassos a respeito da prevalência de DCV nas pessoas com DM2. Dados publicados nos últimos 5 anos, provenientes de estudos de resultados cardiovasculares (CVOTs) em DM2, mudaram o paradigma do tratamento do DM2, visto que algumas medicações antidiabéticas demonstraram pela primeira vez um benefício cardiovascular nessa população⁴.

Assim sendo, torna-se cada vez mais importante conhecer a prevalência de doença cardiovascular em pessoas com diabetes tipo 2, assim como entender a forma como essas pessoas estão sendo tratadas. Desta forma, poderemos modificar as políticas públicas e privadas de saúde em busca de tratamentos que melhorem os indicadores clínicos, reduzam a mortalidade e a incidência de complicações e, finalmente, que melhorem a experiência do paciente.

Publicadas em 2021, as novas diretrizes da Associação Americana de Diabetes preconizam agonistas dos receptores de GLP-1 (AR GLP-1) como opção para pacientes considerados de alto risco para doença cardiovascular aterosclerótica (ASCVD), assim como para aqueles com ASCVD já estabelecida.



O estudo **CAPTURE**, apresentado em setembro de 2020 no 56° Encontro Anual da Associação Europeia para o Estudo do Diabetes (EASD), teve como objetivo primário estimar **a prevalência contemporânea da DCV em pacientes com DM2 globalmente**. Foi um estudo multinacional, realizado em 13 países — inclusive no Brasil — que incluiu adultos DM2 com ≥18 anos atendidos em consulta de rotina única em centro primário ou especializado entre dezembro de 2018 e setembro de 2019 (Figura 1)¹.



RESULTADOS COMENTADOS

CONCLUSÕES E IMPLICAÇÕES

ANÚNCIO

REFERÊNCIAS

MINIBULA

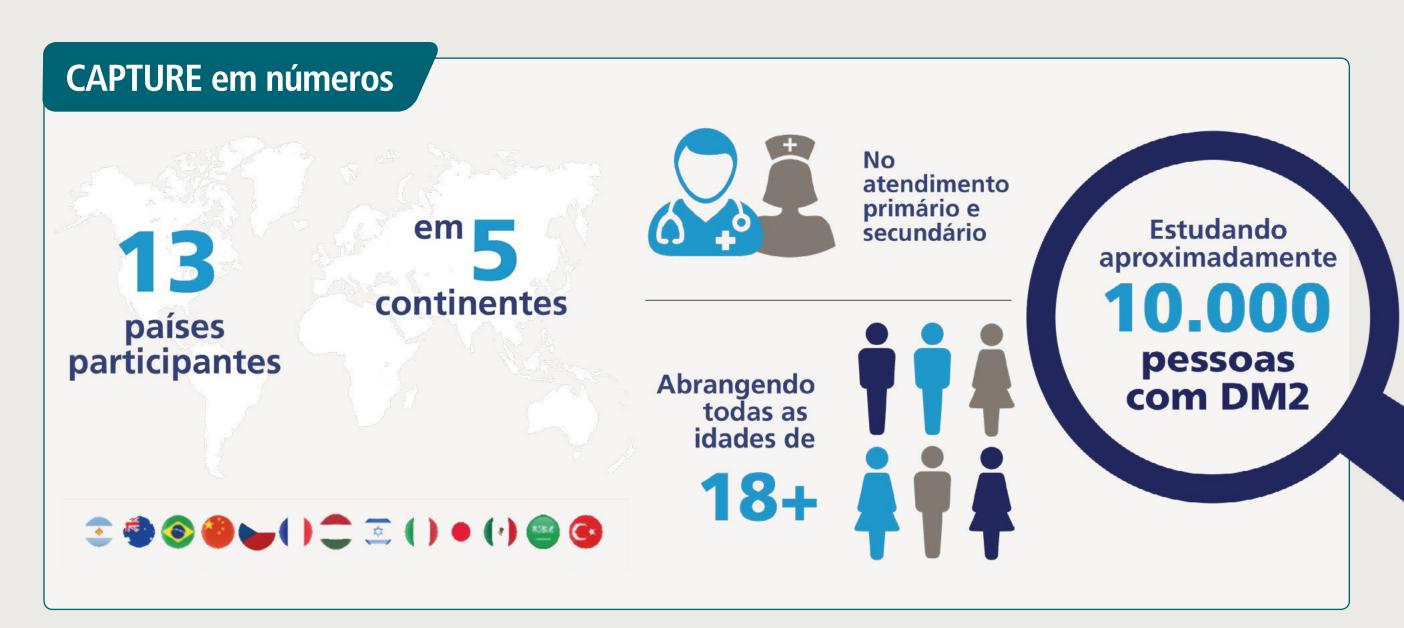


Fig.1 – O estudo CAPTURE em números

Adaptado de: Mosenzon, et al. CAPTURE: a cross-sectional study of the contemporary (2019) prevalence of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes across 13 countries. Presented at the 56th Annual meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), 21–25 September 2020.

O objetivo secundário do estudo CAPTURE foi estimar a prevalência de pacientes sem DCV estabelecida, mas com alto risco de DCV (>20% nos próximos 10 anos) na ampla população adulta com DM2¹.

Para o desfecho primário, a pergunta simples que foi realizada no questionário ao qual os pacientes foram submetidos, na visita única do estudo, foi: o paciente tem história de doença cardiovascular estabelecida (sim ou não)?

A definição de DCV estabelecida, assim como ASCVD, **incluiu as seguintes condições**¹:

- 1. Doença cerebrovascular
- 5. Insuficiência cardíaca (IC)
- 2. Doença carotídea
- **6.** Arritmia cardíaca
- 3. Doença coronariana (DAC)
- 7. Doença aórtica
- 4. Doença arterial periférica (DAP)

Para classificar a DCV como ASCVD, ela deveria pertencer a um ou mais dos quatro primeiros itens acima, ou seja, doença cerebrovascular, doença carotídea, DAC ou DAP.

REFERÊNCIAS

MINIBULA

Resultados comentados:

A tabela 1 apresenta as principais características demográficas e clínicas da população estudada:

Geral (N=9.823)	Com DCV	(n=3.582)	m DCV (n=6.241)
Sexo feminino	45.5	38.7	49.3
Idade, anos	64.0 [56.0-71.0]	68.0 [61.0-75.0]	62.0 [54.0-69.0]
Duração de diabetes, anos	10.7 [5.6-17.9]	13.0 [7.2-20.0]	9.8 [4.8-15.9]
HbA _{1c} , %	7.3 [6.6-8.4]	7.4 [6.6-8.5]	7.3 [6.5-8.3]
IMC, kg/m ²	29.0[25.8-33.1]	28.9 [25.7-33.1]	29.1 [25.8-33.1]
Pressão arterial sistólica, mmHg	130[120-140]	130 [120-142]	130 [120-140]
Pressão arterial diastólica, mmHg	78[70-82]	76 [70-81]	80 [70-83]
Hipertensão	70.1	82.9	62.7
LDL colesterol, mg/dL	92 [70-119]	82 [63-103]	98 [77-123]
HDL colesterol, mg/dL	44 [38-54]	43 [36-51]	46 [38-55]
TFGe, mL/min/1,73m ²			
>89	34.7	24.5	40.5
>59-89	44.3	44.8	44.1
>29-59	18.3	26.2	13.8
≤29	2.7	4.5	1.7

Tabela 1 – DCV: doença cardiovascular; HbA_{1c} : hemoglobina glicada; IMC: índice de massa corpórea; TFGe: taxa de filtração glomerular estimada. Adaptado de: Mosenzon, et al. CAPTURE: a cross-sectional study of the contemporary (2019) prevalence of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes across 13 countries. Presented at the 56th Annual meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), 21–25 September 2020.

Perceba-se que o paciente do CAPTURE é o paciente do dia a dia do consultório de todos nós. A maioria não tem doença aparentemente muito avançada. Os pacientes com DCV têm algumas características que os diferem daqueles sem DCV: idade um pouco mais avançada, predominância do sexo masculino, maior tempo de duração do DM2, maior prevalência de hipertensão e menor taxa de filtração glomerular.

O estudo CAPTURE concluiu que, no ano de 2019, a prevalência de DCV nos indivíduos com DM2 estudados foi de 34,8%, ou seja, mais de 1 em cada 3 adultos com DM2 apresentavam DCV estabelecida. Da população total, cerca de 31,8% apresentavam ASCVD estabelecida, o que representou mais de 90% dos casos de DCV (Figura 2). Ao se analisar a população brasileira (n=912), a prevalência foi ainda maior, atingindo a marca de 43,9%.

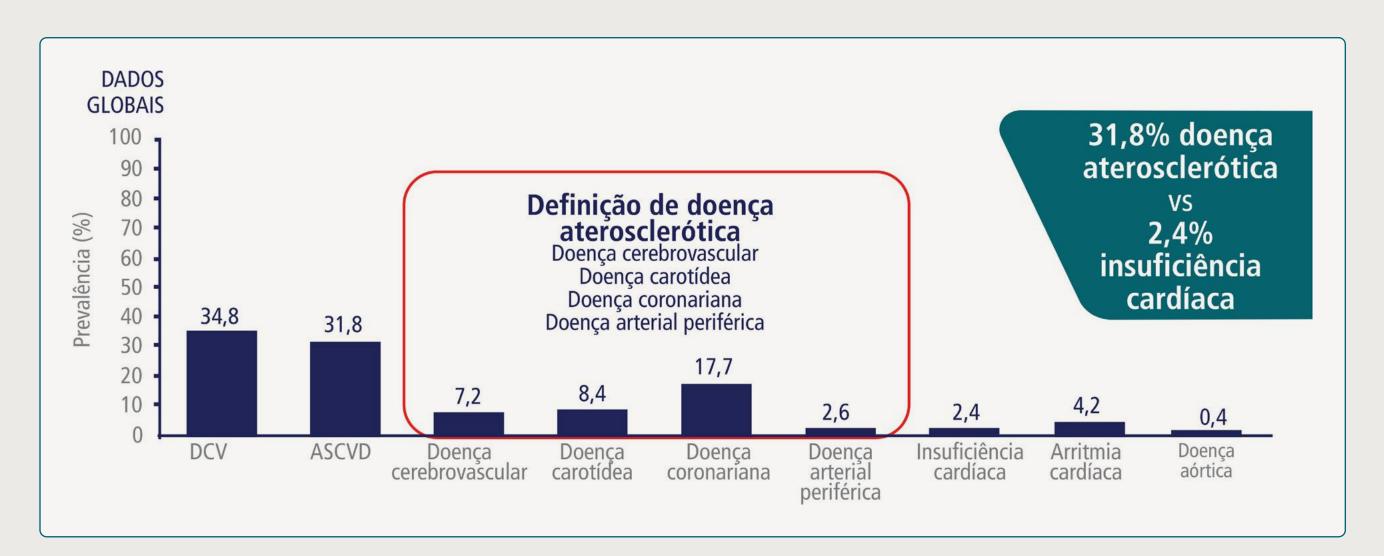


Figura 2 — DCV: doença cardiovascular; ASCVD: doença cardiovascular aterosclerótica; DM2: diabetes *mellitus* tipo 2

Adaptado de: Mosenzon, et al. CAPTURE: a cross-sectional study of the contemporary (2019) prevalence of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes across 13 countries. Presented at the 56th Annual meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), 21–25 September 2020.



REFERÊNCIAS

MINIBULA

Note que, ao analisar os subtipos de DCV, a doença aterosclerótica tem disparadamente a maior prevalência (31,8%), principalmente quando comparamos com a prevalência de IC, que tem prevalência de 2,4%. Lembremos que a IC tem diversos fatores causais, sendo a doença isquêmica de origem aterosclerótica o mais comum. Assim, uma intervenção precoce no curso da DCV, tendo como alvo a doença aterosclerótica, estará possivelmente prevenindo a forma terminal da doença que se manifesta como IC¹.

A alta prevalência de DCV pode ser ainda maior, pois talvez estejamos fazendo pouco diagnóstico, investigando menos do que o necessário ou mesmo avaliando pouco o risco cardiovascular. Possivelmente, ao menos em alguns subgrupos de maior risco, devemos investigar aterosclerose subclínica, utilizar as calculadoras de risco cardiovascular existentes e aumentar o screening para DCV.

Uma análise secundária do estudo CAPTURE, também apresentada no EASD 2020, teve como objetivo avaliar como a população do estudo estava sendo tratada. Observouse que 96,6% da população do CAPTURE utilizava algum tratamento farmacológico para o DM2. Destes, a maior parte vinha em uso de metformina, como esperado. Porém, o uso de medicações que podem ter algum benefício cardiovascular, como os inibidores da SGLT2 (iSGLT2) ou os AR GLP-1 foi pequeno (16,0% e 10,1%, respectivamente), se considerarmos que mais de 1/3 da população tinha alguma forma de DCV¹.

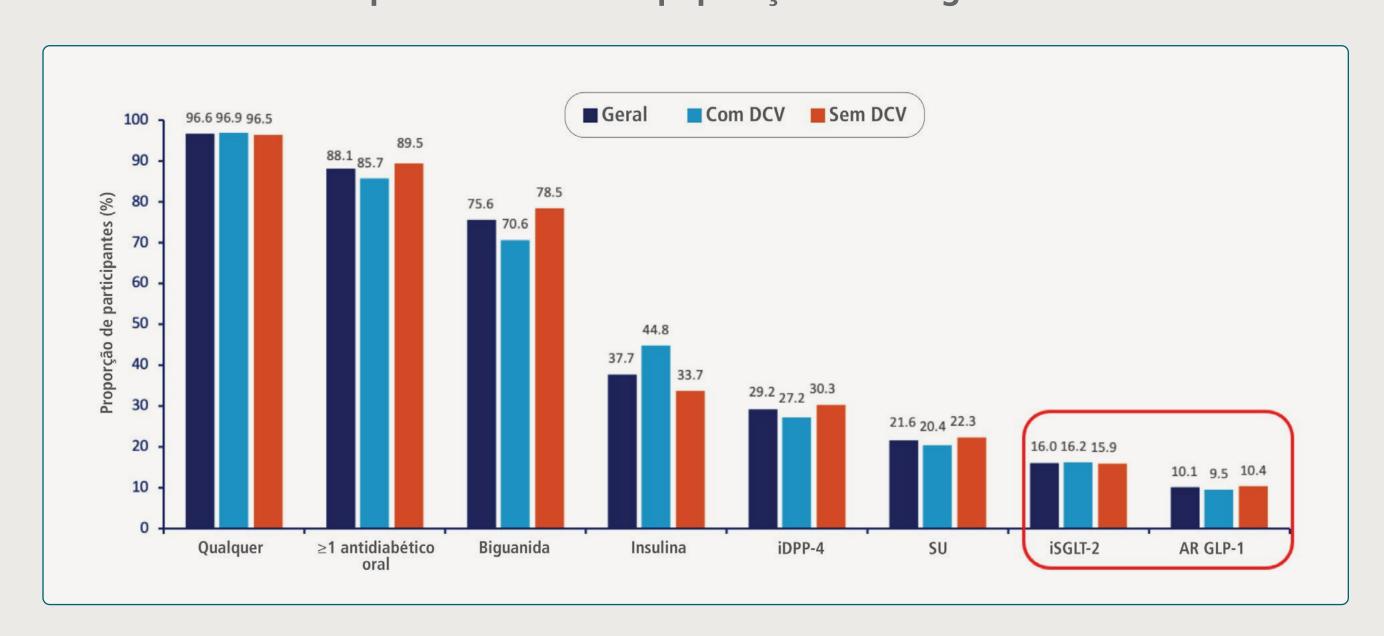


Figura 3 — DCV: doença cardiovascular; iDPP-4: inibidor de DPP-4; SU: sulfoniureia; iSGLT-2: inibidor de SGLT-2; AR GLP-1: agonista de receptor de GLP-1

Adaptado de: Mosenzon, et al. CAPTURE: a cross-sectional study of the contemporary (2019) prevalence of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes across 13 countries. Presented at the 56thAnnual meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), 21–25 September 2020.

Os dados apresentados na figura 3 são ainda mais preocupantes se observarmos que o status de DCV não interferiu na prescrição das medicações com benefício CV. Pacientes com e sem doença cardiovascular apresentaram a mesma prevalência de uso dos iSGLT2 e de AR GLP-1. Analisando-se a população com DCV estabelecida, menos de ¼ vinha utilizando um agente antidiabético com benefício cardiovascular comprovado (figura 4). Numa população onde 31,8% das pessoas tinha ASCVD estabelecida, apenas 10,1% vinha usando AR GLP-1, como preconizam as principais diretrizes terapêuticas para o tratamento do DM2.

REFERÊNCIAS

MINIBULA

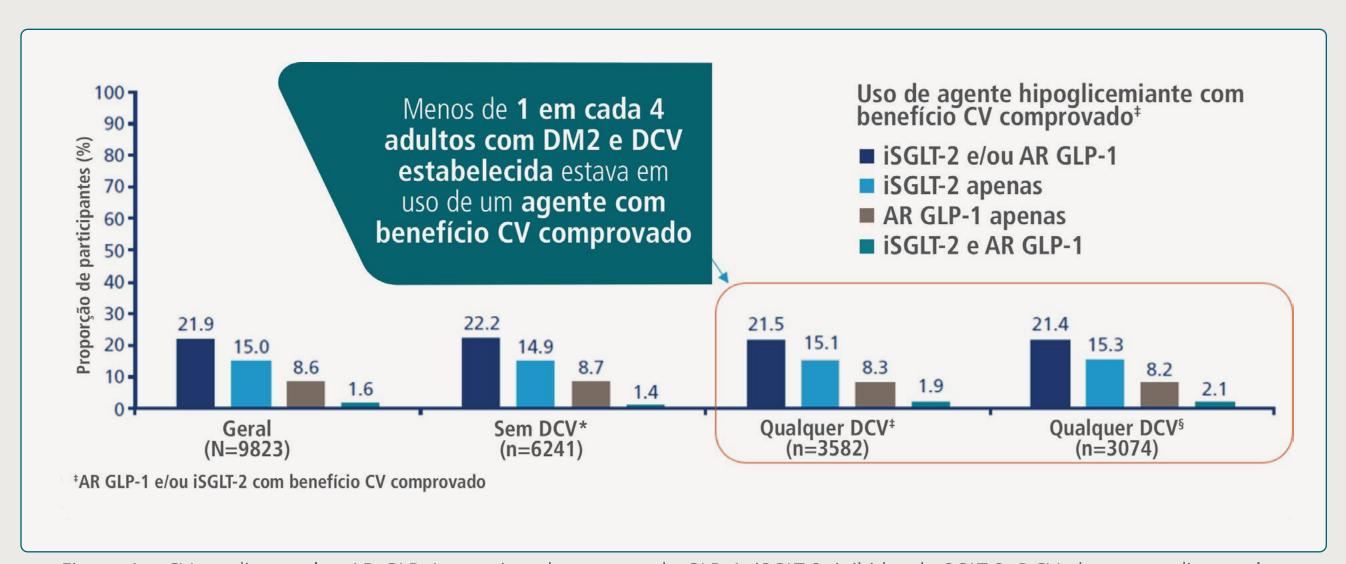


Figura 4 — CV: cardiovascular; AR GLP-1: agonista de receptor de GLP-1; iSGLT-2: inibidor de SGLT-2; DCV: doença cardiovascular; ASCVD: doença cardiovascular aterosclerótica; DM2: diabetes *mellitus* tipo 2

Adaptado de: Mosenzon, et al. CAPTURE: a cross-sectional study of the contemporary (2019) prevalence of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes across 13 countries. Presented at the 56th Annual meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), 21–25 September 2020.

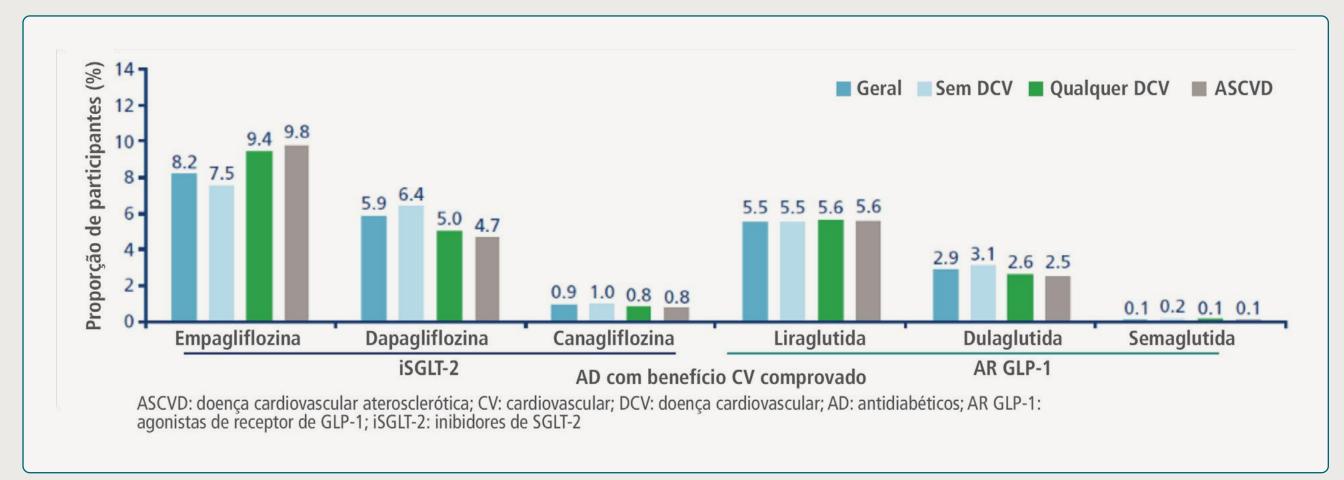


Figura 5 — Uso de medicações antidiabéticas com benefício cardiovascular comprovado dividido por agente terapêutico e classet Adaptado de: Mosenzon, et al. CAPTURE: a cross-sectional study of the contemporary (2019) prevalence of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes across 13 countries. Presented at the 56th Annual meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), 21—25 September 2020.

Ao se analisar o agente terapêutico utilizado, observou-se que em 2019 poucos pacientes ainda utilizavam semaglutida, medicação com alta potência, de fácil posologia e com redução de risco cardiovascular comprovada (Figura 5)⁶.

O estudo SUSTAIN 6 demonstrou que semaglutida, adicionada à terapia otimizada para o diabetes tipo 2, quando comparada ao placebo, foi capaz de reduzir a incidência de eventos cardiovasculares maiores em 26% após 104 semanas de tratamento (Figura 6)⁶.

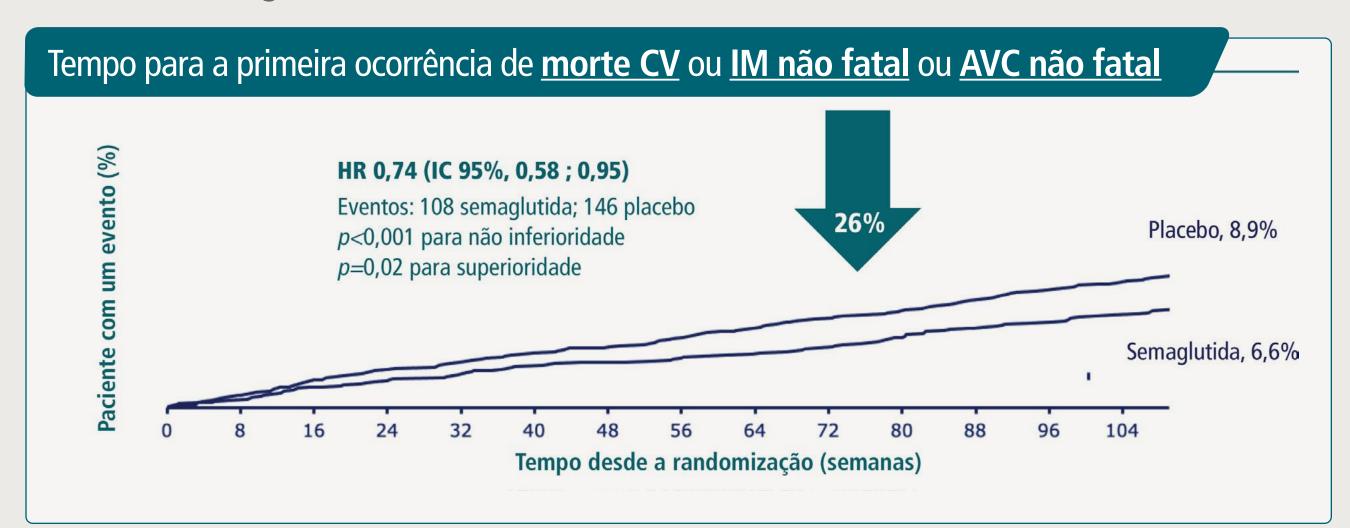


Figura 6 — O estudo SUSTAIN 6 demonstrou uma redução de 26% na ocorrência de eventos cardiovasculares maiores com semaglutida Adaptado de: Mosenzon, et al. CAPTURE: a cross-sectional study of the contemporary (2019) prevalence of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes across 13 countries. Presented at the 56th Annual meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), 21—25 September 2020.



REFERÊNCIAS

MINIBULA

Adicionalmente, a semaglutida é a medicação antidiabética com maior eficácia demonstrada na redução da glicemia, verificada pela HbA_{1c} e também peso corporal em pacientes com DM2⁶⁻¹⁴.

Os AR GLP-1, como a semaglutida, em relação aos comparadores avaliados, podem modular o risco cardiovascular através de diversos mecanismos. Esses mecanismos podem ser diretamente ligados ao controle da glicemia e do peso corporal, ou mesmo através de ações extrapancreáticas da molécula. São eles¹⁵:

- Mimetização dos efeitos do GLP-1 endógeno, estimulando a secreção de insulina pelas células-beta pancreáticas de forma glicose-dependente.
- ✓ Supressão da secreção de glucagon pelas células-alfa do pâncreas.
- Redução da velocidade do esvaziamento gástrico.
- ✔ Redução do apetite.

✓ Diversos estudos demonstraram que o GLP-1 nativo pode ter efeitos benéficos sobre o sistema cardiovascular, através da redução da inflamação, diminuição da injúria isquêmica e da proliferação das células musculares lisas, redução da agregação plaquetária, aumento da captação de glicose, melhora da função do ventrículo esquerdo, aumento da frequência cardíaca, melhora da função endotelial, vasodilatação, estabilização da placa e melhor do fluxo sanguíneo para o músculo cardíaco (Figura 7)¹⁵-¹7.

GLP-1





Figura 7 – GLP-1R: receptor de GLP-1

Adaptado de: Ryan D, Acosta A. Obesity 2015;23:1119–29; Drucker DJ. Cell Metab 2016;24:15–30; Ussher JR, Drucker DJ. Circ Res 2014;114:1788–803.

REFERÊNCIAS

MINIBULA

Conclusões e implicações do estudo CAPTURE:



O estudo CAPTURE trouxe novas informações que podem ajudar a entender e melhorar o tratamento das pessoas com diabetes tipo 2. Em 2019, aproximadamente 1 em cada 3 adultos com DM2 atendidos em centros de atenção primária e especializada tinha DCV estabelecida. Dos adultos com DM2, 31,8% tinham subtipo doença aterosclerótica e 2,4% tinham insuficiência cardíaca. Menos de 1 em cada 4 adultos com DM2 e DCV estabelecida estavam em uso de um agente hipoglicemiante com benefício cardiovascular comprovado.

Se implementarmos as recomendações mais recentes para o manejo do DM2, conseguiremos melhorar a discrepância entre a prática clínica e as diretrizes atuais. O aumento do uso de agentes antidiabéticos com benefício cardiovascular comprovado deve contribuir para a melhora dos desfechos de longo prazo em pacientes com DM2.





INTRODUÇÃO

RESULTADOS COMENTADOS

CONCLUSÕES E IMPLICAÇÕES

MINIBULA

ANÚNCIO REFERÊNCIAS



OZEMPIC®

O único antidiabético injetável que associa:1



CONTROLE GLICÊMICO SUPERIOR²⁻⁷



PERDA DE PESO SUPERIOR E SUSTENTADA^{2-7*}



SEGURANÇA E BENEFÍCIOS CVs COMPROVADOS^{8†}

COM SEGURANÇA



BAIXO RISCO DE HIPOGLICEMIA^{1-4,6-8}

A incidência de hipoglicemia grave** foi <2% em 7 estudos clínicos.



SEGURANÇA HEPÁTICA¹

Pode ser utilizado em insuficiência hepática leve ou moderada, sem ajuste de dose.



SEGURANÇA RENAL⁸

Pode ser utilizado em insuficiência renal leve, moderada ou grave, sem ajuste de dose. Redução de 36% do risco de nefropatia.



IDOSOS1

Pode ser utilizado em idosos (≥65 anos), sem ajuste de dose.

PRATICIDADE NA POSOLOGIA



Agulhas
NovoFine®
Plus 4 mm
estão incluídas em
todas as apresentações
de Ozempic®.

FLEXIBILIDADE NA TITULAÇÃO‡



- Duas opções de dose de manutenção (0,5 e 1,0 mg) para o seu paciente.¹
 - Escalonamento de dose reduz a incidência de efeitos colaterais.¹

CV — cardiovascular; AR GLP-1 — agonista do receptor GLP-1. *Os resultados se aplicam ao Ozempic® nos estudos Sustain, que incluíram como comparadores placebo, sitagliptina, dulaglutida, exenatida e glargina em pacientes com DM2 não controlado.^{1,2} **Hipoglicemia definida como grave (quando necessária a ajuda de outra pessoa). †No Sustain 6, o Ozempic® reduziu o risco CV (morte CV, infarto do miocárdio não fatal ou acidente vascular cerebral não fatal) *vs.* placebo em pacientes com diabetes tipo 2 com alto risco CV em tratamento-padrão.¹ †Ozempic® deve ser iniciado com dose de 0,25 mg/semana por 4 semanas. Após esse período, a dose deve ser aumentada para 0,5 mg. Após no mínimo 4 semanas em uso de 0,5 mg, a dose de Ozempic® pode ser aumentada para 1,0 mg ou pode ser mantida em 0,5 mg, de acordo com o quadro clínico do paciente.

Referências: 1. Bula do produto Ozempic®. Aprovada pela ANVISA em 09/12/2020. 2. Sorli C, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide monotherapy versus placebo in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 1): a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel-group, multinational, multicentre phase 3a trial Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5:251-260. 3. Ahrén B, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily sitagliptin as an add-on to metformin, thiazolidinediones, or both, in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 2): a 56-week, double-blind, phase 3a, randomised trial Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5:341-354. 4. Ahmann AJ, et al. Efficacy and Safety of Once-Weekly Semaglutide Versus Exenatide ER in Subjects With Type 2 Diabetes (SUSTAIN 3): A 56-Week, Open-Label, Randomized Clinical Trial. Diabetes Care 2017; DOI:10.2337/dc17-0417. 5. Aroda V, et al. Efficacy and safety of once-weekly semaglutide versus once-daily insulin glargine as add-on to metformin (with or without sulfonylureas) in insulin-naive patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 4): a randomised, open-label, parallel-group, multicentre, multinational, phase 3a trial. Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5:355-366. 6. Rodbard H, et al. Semaglutide Added to Basal Insulin in Type 2 Diabetes (SUSTAIN 5): A Randomized, Controlled Trial. J Clin Endocrinol Metab, June 2018,103(6):2291-2301. 7. Pratley RE, et al. SUSTAIN 7. Lancet Diabetes Endocrinol 2018. 8. Marso SP, et al. Semaglutide and Cardiovascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes (SUSTAIN 6). N Engl J Med 2016;375:1834-1844. 9. Ley B. Diameter of a human hair. In: Elert G, ed. The Physics Factbook™. Disponível em: http://hypertextbook.com/facts/1999/BrianLey.shtml>. Publicado em: 1999. Acesso em: 17/05/2017.



INTRODUÇÃO RESULTADOS COMENTADOS

CONCLUSÕES E IMPLICAÇÕES

REFERÊNCIAS

MINIBULA

REFERÊNCIAS:

- **1.** Mosenzon, et al. CAPTURE: a cross-sectional study of the contemporary (2019) prevalence of cardiovascular disease in adults with type 2 diabetes across 13 countries. Presented at the 56th Annual meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), 21–25 September 2020.
- 2. IDF. IDF Diabetes Atlas (9th ed). IDF 2019.
- 3. Gerstein. Nat Rev Endocrinol 2015 11;508 10.

ANÚNCIO

- 4. ADA. Diabetes Care 2020;43:S98 110.
- **5.** Vencio, et al. Contemporary use of diabetes medications with a cardiovascular indication in adults with type 2 diabetes: a secondary analysis of the multinational CAPTURE study. Presented at the 56th Annual meeting of the European Association for the Study of Diabetes (EASD), 21–25 September 2020.
- 6. Marso SP, et al. N Engl J Med 2016; doi:10,1056/NEJMoa1607141.
- 7. Sorli C, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5:251–60.
- 8. Ahrén B, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5:341–54.
- 9. Ahmann AJ et al. Diabetes Care 2018;41:258–66.
- 10. Aroda VR, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2017;5:355–66.
- 11. Rodbard HW, et al. J Clin Endocrinol Metab 2018;103:2291–301.
- 12. Pratley RE, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2018;6:275–86.
- 13. Zinman B, et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2019. [In press].
- 14. Novo Nordisk®. Data on file.
- **15.** Drucker DJ, et al. Cell Metab 2016;24:15–30.
- **16.** Ryan D, Acosta A. Obesity 2015;23:1119–29.
- 17. Ussher JR, Drucker DJ. Circ Res 2014;114:1788–803.



RESULTADOS COMENTADOS

CONCLUSÕES E IMPLICAÇÕES

ANÚNCIO REFERÊNCIAS

MINIBULA

Ozempic® (semaglutida). Indicação: tratamento de diabetes *mellitus* tipo 2 em adultos, como adjuvante a dieta e exercício, em monoterapia, ou em adição a outros medicamentos antidiabéticos. Uso adulto. **Contraindicações:** hipersensibilidade à semaglutida ou a qualquer um dos excipientes. Advertências: Ozempic não deve ser utilizado em pacientes com diabetes mellitus tipo 1 ou para o tratamento de cetoacidose diabética. Tumores não letais de células C da tireoide observados em roedores são um efeito de classe para os agonistas do receptor de GLP-1. Nenhum outro tumor relacionado ao tratamento foi observado. A relevância para os seres humanos é considerada baixa, mas não pode ser completamente excluída. Portanto, Ozempic deve ser usado com cautela em pacientes com histórico pessoal ou familiar de carcinoma medular de tireoide (CMT) ou em pacientes com síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2 (NEM 2). O uso de agonistas do receptor de GLP-1 pode estar associado a reações adversas gastrointestinais. A pancreatite aguda foi observada com o uso de agonistas do receptor de GLP-1. Se houver suspeita de pancreatite, Ozempic deverá ser descontinuado; se confirmado, Ozempic não deve ser reiniciado. Deve-se ter cautela com pacientes com histórico de pancreatite. Pacientes tratados com Ozempic em associação com sulfonilureia ou insulina podem ter aumento do risco de hipoglicemia. O risco de hipoglicemia pode ser reduzido pela diminuição da dose de sulfonilureia ou de insulina ao iniciar o tratamento com Ozempic. Em pacientes com retinopatia diabética tratados com insulina e semaglutida, um risco aumentado de desenvolvimento de complicações da retinopatia diabética foi observado. Esses pacientes devem ser monitorados de perto e tratados de acordo com as diretrizes clínicas. Uma melhora rápida no controle glicêmico tem sido associado a um agravamento temporário da retinopatia diabética, mas outros mecanismos não podem ser excluídos. Não há experiência terapêutica em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva pela New York Heart Association (NYHA) classe IV e a semaglutida não é, portanto, recomendada para esses pacientes. Recomenda-se que as mulheres em idade fértil usem contraceptivos quando tratadas com semaglutida. Há dados limitados sobre o uso de semaglutida em mulheres grávidas; portanto, semaglutida não deve ser utilizada durante a gravidez. Se uma paciente desejar engravidar ou se ocorrer a gravidez, semaglutida deverá ser descontinuada. A semaglutida deve ser descontinuada pelo menos 2 meses antes da gravidez planejada em razão da meia-vida longa de semaglutida. A semaglutida não pode ser utilizada durante a amamentação. O efeito de semaglutida na fertilidade de seres humanos é desconhecido. Ozempic possui pouca ou nenhuma influência na capacidade de dirigir ou operar máquinas. Quando utilizado em associação com sulfonilureia ou insulina, os pacientes devem ser aconselhados a se precaver para evitar hipoglicemia ao dirigir e ao operar máquinas. Interações medicamentosas: : a semaglutida retarda o esvaziamento gástrico e tem o potencial de influenciar a taxa de absorção se administrada concomitantemente a medicamentos orais. A semaglutida não alterou a exposição global dos medicamentos: paracetamol, contraceptivos orais, atorvastatina, digoxina, metformina e varfarina. **Posologia:** a dose inicial de Ozempic é 0,25 mg uma vez por semana. Após 4 semanas, a dose deve ser aumentada para 0,5 mg uma vez por semana. Após pelo menos 4 semanas com uma dose de 0,5 mg uma vez por semana, a dose pode ser aumentada para 1,0 mg uma vez por semana se um controle glicêmico adicional for necessário. Ozempic 0,25 mg não é uma dose de manutenção. Doses semanais maiores que 1,0 mg não são recomendadas. Reações adversas: hipoglicemia (quando utilizado com insulina, sulfonilureia ou antidiabéticos orais), náusea, redução do apetite, diarreia, vômito, dor abdominal, constipação, dispepsia, gastrite, doença do refluxo gastroesofágico, eructação, fadiga, aumento de lipase e amilase, perda de peso, flatulência e colelitíase (Ref. interna V.01).

A persistirem os sintomas, o médico deverá ser consultado. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Registro MS: 1.1766.0036. Para informações completas, vide bula do medicamento.

ESTEMEDICAMENTO NÃO DEVESER UTILIZADO EM CASO DE HIPERSENSIBILIDADE À SEMAGLUTIDA OU A QUALQUER UM DE SEUS EXCIPIENTES. O USO SIMULTÂNEO DE SEMAGLUTIDA COM SULFONILUREIA OU INSULINA PODE AUMENTAR O RISCO DE HIPOGLICEMIA.



Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.

® Marca Registrada Novo Nordisk A/S.

© 2021 Novo Nordisk Farmacêutica do Brasil Ltda.

SAC: 0800 014 44 88 | www.novonordisk.com.br

BR200ZM00134 - Fevereiro/2021.

