

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
LANTUS SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U/mL EN FRASCO AMPOLLA

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
 AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
 SUBDIRECCIÓN DE INSPECCIONES SANITARIAS
 OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS

27 NOV 2012

Ref: MT 400442/12
 N° Registro: 15-1991/12
 Firma Profesional: *[Firma]*

FM.GLA121001

Ref CCDS Ver13

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
LANTUS® SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U/mL EN FRASCO AMPOLLA

COMPOSICIÓN

Cada mililitro de solución inyectable (en cartucho y aplicador desechable) contiene:
 Insulina glargina: 3,6378 mg (equivalentes a 100 U de insulina recombinante humana).
 Excipientes: ácido clorhídrico 0,500 mg; cloruro de zinc 0,0626 mg; hidróxido de sodio 0,100 mg; m-cresol 2,7 mg; glicerol 85% 20 mg; agua para inyectables 976,9996 mg.

Cada mililitro de solución inyectable en frasco-ampolla contiene:
 Insulina glargina: 3,6378 mg (equivalentes a 100 U de insulina recombinante humana).
 Excipientes: ácido clorhídrico concentrado 0,500 mg; cloruro de zinc 0,0626 mg; hidróxido de sodio 0,100 mg; m-cresol 2,7 mg; polisorbato 20: 0,0200 mg; Glicerol 85% 20,0 mg; agua para inyectables 976,9996 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antidiabético. Análogo de insulina de acción prolongada.
 Código ATC: A10AE04 (insulina y análogos de acción prolongada).

INDICACIONES

Tratamiento de pacientes adultos y pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 o pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 que requieren insulina basal (de acción prolongada) para el control de la hiperglicemia.

POSOLÓGIA/ DOSIFICACIÓN - FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Insulina glargina es un nuevo análogo de insulina humana recombinante, equipotente a la insulina humana. Presenta un perfil hipoglicemiante sin picos y con una duración prolongada de la acción.
 Lantus® se administra por vía subcutánea una vez al día. Puede ser administrada a cualquier hora del día, sin embargo siempre a la misma hora.
 Los niveles glicémicos deseados así como las dosis y los intervalos de las medicaciones antidiabéticas deben determinarse y ajustarse individualmente.
 Pueden ser necesarios ajustes de dosis, por ejemplo si cambian el peso o el estilo de vida del paciente, si se modifican los intervalos de dosificación o si surgen otras circunstancias que puedan aumentar la susceptibilidad a la hipo- e hiperglicemia (*Léase "Precauciones y advertencias"*). Cualquier cambio en la dosificación de insulina debe realizarse con cautela y sólo bajo supervisión médica.
 Lantus® no está indicada para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. En este caso debería preferirse una insulina intravenosa de acción corta.
 En los regímenes basal/bolo ~~basales de inyección bolo~~, normalmente un 40 a 60% de la dosis diaria se administra como insulina glargina para cubrir las necesidades basales de insulina.
 En un estudio clínico con pacientes diabéticos tipo 2 tratados con agentes antidiabéticos orales, el tratamiento combinado se inició con una dosis de 10 U de insulina glargina una vez al día y se ajustó luego individualmente el régimen de tratamiento.
 Se recomienda el control de la glucosa sanguínea en todos los pacientes con diabetes.

Uso pediátrico

Lantus® puede ser administrado en niños ≥ 2 desde los 6 años de edad. No ha sido estudiada la administración en niños menores a 2 de 6 años.

- **Uso en personas mayores**



FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
LANTUS SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U/mL EN FRASCO AMPOLLA

FM.GLA121001

Ref CCDS Ver13

Para evitar reacciones hipoglucémicas, se recomienda ser moderado al establecer la dosificación inicial, los incrementos de dosis y la dosis de mantenimiento en personas mayores con diabetes. La hipoglucemia puede ser difícil de determinar en los adultos mayores. (Léase "Precauciones y Advertencias").

• **Cambio desde otra insulina a Lantus®**

Cuando se pasa de un régimen de tratamiento con una insulina de acción intermedia o con otra de acción prolongada a un régimen con Lantus®, es posible que deban ajustarse la cantidad y los intervalos de administración de una insulina de acción corta o de un análogo de insulina de acción rápida o de la dosis de cualquier medicamento antidiabético oral.

En estudios clínicos, cuando los pacientes se transfirieron de un régimen de administración una vez al día de insulina NPH o insulina ultralenta a Lantus® una vez al día, en general no se modificó la dosis inicial (es decir, cantidad de Unidades internacionales -U- de Lantus® por día equivalente a U de Insulina NPH).

En estudios en los que los pacientes se transfirieron de insulina NPH dos veces al día a Lantus® una vez al día al acostarse, para disminuir el riesgo de hipoglucemia la dosis inicial (U) se redujo habitualmente en aprox. 20% (en comparación con la cantidad diaria total de U de insulina NPH) y luego se ajustó sobre la base de la respuesta del paciente.

Se recomienda un programa de estricto monitoreo metabólico bajo supervisión médica durante la transferencia y en las primeras semanas posteriores a esta. Al igual que con todos los análogos de insulina, esto es particularmente aplicable a pacientes que - debido a anticuerpos a la insulina humana - requieren dosis elevadas de insulina y cuya respuesta a ella puede experimentar una notable mejoría con insulina glargina.

Al mejorar el control metabólico y dada la mayor sensibilidad a la insulina resultante (reducción de las necesidades de insulina), pueden tornarse necesarios mayores ajustes de las dosis de Lantus® y otras insulinas o fármacos antidiabéticos orales del régimen.

• **Administración**

Revisar antes de usar. Solo debe utilizarse si la solución es límpida e incolora, sin partículas visibles y si su consistencia es acuosa.

Lantus® es una solución límpida, no una suspensión. Como tal, no requiere resuspensión antes de su uso.

Lantus® se administra mediante inyección en el tejido subcutáneo. Lantus® no está destinado a la administración intravenosa.

La duración prolongada de la actividad de insulina glargina depende de su inyección en el espacio subcutáneo. La administración intravenosa de la dosis subcutánea habitual puede provocar hipoglucemia severa.

Al igual que con todas las insulinas, los lugares de inyección dentro de una misma zona (abdomen, muslo o región deltoidea) deben rotarse entre una aplicación y otra.

No existen diferencias de absorción de la insulina glargina entre las zonas de inyección subcutánea abdominal, deltoidea o glútea. Al igual que en todas las insulinas, la velocidad de absorción y, en consecuencia, el inicio y la duración de la acción pueden verse afectados por el ejercicio y otras variables.

Para el cartucho solamente: si el aplicador funciona mal, Lantus® puede extraerse del cartucho con una jeringa (apta para insulina de 100U/ml) e inyectarse. Las jeringas no deben contener ningún otro producto medicinal ni residuo.

Para aplicador Solostar® y Clickstar® OptiSet®: ver instrucciones de uso.

• **Mezcla, dilución**

Lantus® no debe mezclarse con ninguna otra insulina. La mezcla puede modificar el perfil de tiempo/acción de Lantus® y provocar precipitación.

Lantus® no debe diluirse. Su dilución puede modificar el perfil de tiempo/acción de Lantus®.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
LANTUS SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U/mL EN FRASCO AMPOLLA**

FM.GLA121001

Ref CCDS Ver13

CONTRAINDICACIONES

No debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad conocida a insulina glargina o a cualquiera de los excipientes.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**• Generales**

La insulinoterapia requiere generalmente la capacidad de manejar correctamente la diabetes por uno mismo. Esto incluye el monitoreo de la glicemia, una técnica de inyección apropiada y el manejo de la hipoglicemia e hiperglicemia. Debe instruirse a los pacientes sobre las medidas a adoptar en dichos casos. Además, debe instruirse a los pacientes en el manejo de situaciones especiales, tales como una dosis de insulina insuficiente u omitida, la administración accidental de una dosis mayor de insulina, un consumo insuficiente de alimentos o el hecho de saltarse comidas. El grado de participación del paciente en el manejo de su diabetes es variable y generalmente es determinado por el médico.

El tratamiento insulínico requiere un estado de alerta constante a la posibilidad de hiperglicemia o hipoglicemia. Los pacientes y sus relaciones cercanas deben conocer las medidas a adoptar en presencia de hiperglicemia o hipoglicemia o cuando se sospeche alguna de ellas, y deben saber cuándo informar a un médico.

En caso de control insuficiente de la glicemia o de una tendencia a episodios de hiperglicemia o hipoglicemia, antes de considerar un ajuste de la dosis, debe investigarse el cumplimiento del paciente con el régimen insulínico prescrito, los lugares de inyección y las técnicas de inyección adecuadas, el manipuleo de dispositivos de inyección y demás factores relevantes.

• Hipoglicemia

El momento en el que se presenta una hipoglicemia depende del perfil de acción de las insulinas usadas y puede, por ende, modificarse cuando se cambia el régimen de tratamiento.

Al igual que con todas las insulinas, debe actuarse con especial precaución y es aconsejable una intensificación del monitoreo glicémico, en pacientes en los cuales las secuelas de los episodios hipoglicémicos podrían revestir particular relevancia clínica. Este sería el caso, por ejemplo, de pacientes con estenosis significativas de las arterias coronarias o de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglicemia) así como de pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se los trata con fotocoagulación (riesgo de amaurosis transitoria como consecuencia de hipoglicemia).

En un estudio clínico, los síntomas de hipoglicemia o las respuestas hormonales contrarregulatorias fueron similares tras la administración intravenosa de insulina glargina e insulina humana, ambas en voluntarios sanos y pacientes con diabetes tipo 1.

Sin embargo, en determinadas circunstancias -al igual que con todas las insulinas- los síntomas de aviso de la hipoglicemia pueden cambiar, ser menos pronunciados o desaparecer, por ejemplo:

- cuando el control glicémico presenta una notable mejoría,
- cuando la hipoglicemia se desarrolla gradualmente,
- en pacientes de edad avanzada,
- en presencia de una neuropatía autónoma,
- en pacientes con una larga historia de diabetes,
- en pacientes que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- en pacientes tratados concomitantemente con determinadas drogas (ver "Interacciones").

Dichas situaciones pueden dar lugar a hipoglicemia severa (y eventualmente, pérdida del conocimiento) antes de que el paciente tome conciencia de la hipoglicemia.

El efecto prolongado de la insulina glargina subcutánea puede retardar la recuperación en caso de hipoglicemia.

Cuando se advierten valores normales o reducidos de hemoglobina glicosilada, debe considerarse la

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
LANTUS SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U/mL EN FRASCO AMPOLLA

FM.GLA121001

Ref CCDS Ver13

posibilidad de episodios recurrentes, no reconocidos (especialmente nocturnos), de hipoglicemia. El cumplimiento del paciente con el régimen de dosificación y el régimen dietario, la correcta administración de insulina y el conocimiento de los síntomas de hipoglicemia son esenciales para reducir el riesgo de hipoglicemia.

Entre los factores que aumentan la susceptibilidad a la hipoglicemia, que requieren un monitoreo particularmente estricto y que pueden hacer necesario un ajuste de la dosis figuran:

- cambio en la zona de inyección,
- aumento de la sensibilidad a la insulina (por ej., por eliminación de factores de estrés),
- actividad física desacostumbrada, más intensa o prolongada,
- enfermedad intercurrente (por ej., vómitos, diarrea),
- consumo inadecuado de alimentos,
- consumo de alcohol,
- determinados trastornos endocrinos no compensados y
- tratamiento concomitante con determinados medicamentos.

En pacientes con deterioro renal, las necesidades de insulina pueden reducirse debido a la reducción del metabolismo insulínico. En las personas de edad avanzada, el progresivo deterioro de la función renal puede provocar una reducción constante de las necesidades de insulina.

En pacientes con deterioro hepático severo, las necesidades de insulina pueden disminuir debido a la reducida capacidad de gliconeogénesis y a la reducción del metabolismo insulínico.

En general, la hipoglicemia puede corregirse mediante la ingestión inmediata de carbohidratos. Para que pueda llevarse a cabo inmediatamente la acción correctiva, los pacientes deben llevar siempre consigo, como mínimo, 20 gramos de carbohidratos.

• **Enfermedad intercurrente**

Toda enfermedad intercurrente requiere una intensificación del monitoreo metabólico. En muchos casos, están indicados los análisis de orina para la determinación de cuerpos cetónicos y con frecuencia es necesario un ajuste de la dosis de insulina. El requerimiento insulínico está, a menudo, incrementado. En pacientes con diabetes tipo 1, debe mantenerse el suministro de carbohidratos aun cuando los pacientes sólo estén en condiciones de comer poco o ningún alimento o vomiten, etc.; en los pacientes con diabetes tipo 1 nunca debe suprimirse totalmente la insulina.

• **Aplicadores a utilizarse con los cartuchos**

Los cartuchos de Lantus® deben ser utilizados con las siguientes aplicadores: Optipen, Autopen 24 y ClikSTAR, y no deben utilizarse con otras lapiceras reutilizables debido a que la exactitud de la dosis ha sido establecida únicamente con las lapiceras mencionadas.

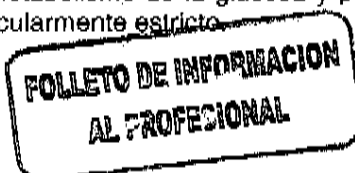
Conducción de vehículos o realización de tareas riesgosas

El poder de concentración y reacción del paciente puede deteriorarse como consecuencia, por ejemplo, de hipoglicemia o hiperglicemia o, por ejemplo, como consecuencia del deterioro de la visión. Esto puede constituir un riesgo en situaciones en las que estas habilidades revisten particular importancia (por ej., para conducir un vehículo u operar maquinaria).

Debe aconsejarse a los pacientes para que tomen precauciones a fin de evitar la hipoglicemia mientras conducen. Esto reviste particular importancia en los pacientes cuya toma de conciencia de los síntomas de aviso de la hipoglicemia es reducida o inexistente o en aquellos que presentan frecuentes episodios de hipoglicemia. En estas circunstancias debería considerarse la conveniencia de conducir.

INTERACCIONES

Una serie de sustancias afectan el metabolismo de la glucosa y pueden hacer necesarios ajustes de la dosis de insulina y un monitoreo particularmente estricto.



**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
LANTUS SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U/mL EN FRASCO AMPOLLA**

FM.GLA121001

Ref CCDS Ver13

Los que siguen son ejemplos de sustancias que **pueden incrementar el efecto hipoglicemiante y la susceptibilidad a la hipoglicemia**: antidiabéticos orales, inhibidores de la ECA, salicilatos, disopiramida, fibratos, fluoxetina, inhibidores de la MAO, pentoxifilina, propoxifeno, antibióticos sulfamídicos.

Los que siguen son ejemplos de sustancias que **pueden reducir el efecto hipoglicemiante**: corticoesteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, agentes simpaticomiméticos (tales como epinefrina, salbutamol, terbutalina), glucagón, isoniacida, derivados de fenotiazina, somatropina, hormonas tiroideas, estrógenos, progestágenos (por ej., en anticonceptivos orales), inhibidores de la proteasa y medicaciones antipsicóticas atípicas (por ej. olanzapina y clozapina).

Los betabloqueadores, la clonidina, las sales de litio y el alcohol **pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglicemiante** de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglicemia, la que en ocasiones puede ir seguida de hiperglicemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos tales como betabloqueadores, clonidina, guanetidina y reserpina, pueden reducirse o desaparecer los signos de contrarregulación adrenérgica.

EMBARAZO

No existen estudios clínicos bien controlados del uso de insulina glargina en mujeres embarazadas. A través de farmacovigilancia post comercialización, un número limitado de exposiciones durante el embarazo indican la ausencia de efectos adversos de la insulina glargina sobre el embarazo o sobre la salud del feto o del recién nacido. Hasta el momento no se dispone de otros datos epidemiológicos de relevancia. Los estudios en animales, con dosis de 6 a 40 veces las dosis humanas, no sugieren efectos perjudiciales directos sobre el embarazo.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gestacional mantengan un buen control metabólico durante el embarazo.

Las necesidades de insulina pueden reducirse durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina declinan rápidamente. Un cuidadoso monitoreo del control glicémico es esencial en estas pacientes.

Las pacientes diabéticas deben informar a su médico si están embarazadas o si tienen la intención de quedar embarazadas.

LACTANCIA

Las mujeres que amamantan pueden requerir ajustes en la dosis de insulina y la dieta.

EMPLEO EN INSUFICIENTES HEPÁTICOS O RENALES. ver "Precauciones y advertencias".

REACCIONES ADVERSAS

Quando correspondo se ha usado la siguiente escala CIOMS de frecuencia: *Muy frecuente* $\geq 10\%$; *Común* ≥ 1 y $<10\%$; *Infrecuente* $\geq 0,1$ y $<1\%$; *Raro* $\geq 0,01$ y $<0,1\%$; *Muy raro* $<0,01\%$, *Desconocido* (no se puede estimar la frecuencia).

- **Hipoglicemia**

Puede presentarse hipoglicemia, en general la reacción adversa más frecuente del tratamiento insulínico, cuando la dosis de insulina es demasiado elevada en relación con el requerimiento insulínico.

Al igual que con todas las insulinas, los ataques hipoglicémicos severos, especialmente cuando son recurrentes, pueden provocar daño neurológico. Los episodios hipoglicémicos prolongados o severos pueden poner en riesgo la vida.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia son precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápida es la reducción de la glicemia, tanto más pronunciado es el fenómeno de la contrarregulación y sus síntomas.

Ver la incidencia de hipoglicemia en los estudios clínicos en las tablas de la sección Farmacodinamia.

- **Ojos**

Un cambio pronunciado en el control glicémico puede provocar deterioro temporario de la visión, debido a una alteración temporaria en la turgencia y el índice de refracción del cristalino.



FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
LANTUS SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U/mL EN FRASCO AMPOLLA

FM.GLA121001

Ref CCDS Ver13

Un mejor control glicémico de largo plazo reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, al igual que en todos los regímenes insulínicos, la intensificación del tratamiento insulínico con una abrupta mejoría del control glicémico puede estar asociada con un agravamiento temporario de la retinopatía diabética.

En pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se los trata con fotocoagulación, los episodios hipoglicémicos severos pueden provocar amaurosis transitoria. (Ver los resultados del estudio de retinopatía en la sección de Farmacodinamia).

- **Lipodistrofia**

Al igual que con cualquier tratamiento insulínico, puede presentarse lipodistrofia en el lugar de inyección y retardar la absorción de insulina. En estudios clínicos, se observó lipohipertrofia en 1 a 2% de los pacientes tratados con regímenes que incluían insulina glargina, mientras que la lipodistrofia fue muy poco frecuente. Una rotación continua del lugar de inyección dentro de una zona dada puede contribuir a reducir o prevenir estas reacciones.

- **Reacciones en el lugar de inyección y reacciones alérgicas**

En estudios clínicos, con regímenes que incluían insulina glargina, se observaron reacciones en el lugar de la inyección en 3 a 4% de los pacientes. Al igual que con cualquier tratamiento insulínico, dichas reacciones incluyen enrojecimiento, dolor, picazón, urticaria, hinchazón e inflamación. La mayoría de las reacciones menores a la insulina suele resolverse en el término de unos pocos días a unas pocas semanas.

Las reacciones alérgicas de tipo inmediato son muy poco frecuentes. Tales reacciones a la insulina (inclusive insulina glargina) o a los excipientes pueden, por ejemplo, estar asociadas con reacciones cutáneas, angioedema, broncoespasmo e hipotensión y shock, y pueden poner en riesgo la vida.

- **Otras reacciones**

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos a la insulina. En estudios clínicos, se observaron anticuerpos que presentaban una reacción cruzada con la insulina humana y la insulina glargina con incidencias similares en los grupos tratados con NPH y con insulina glargina. En casos aislados, la presencia de dichos anticuerpos puede requerir un ajuste de la dosis de insulina a fin de corregir una tendencia a la hiperglicemia o a la hipoglicemia.

La insulina puede provocar, en casos muy poco frecuentes, retención de sodio y edema, especialmente cuando un mal control metabólico previo experimenta una mejoría debido a la intensificación del tratamiento insulínico.

Se han informado errores de medicación en los cuales otras insulinas, particularmente de acción corta, han sido accidentalmente administradas en lugar de insulina glargina.

- **Uso pediátrico**

El perfil de seguridad para pacientes menores o iguales de 18 años es similar al perfil de seguridad en pacientes mayores de 18 años. No hay datos sobre seguridad disponibles en estudios clínicos en pacientes menores de 2 años.

SOBREDOSIFICACION

Síntomas

Un exceso de insulina en relación con la ingestión de alimento, el gasto de energía o ambos, puede dar lugar a una hipoglicemia severa y a veces prolongada, con riesgo para la vida.

Tratamiento

Los episodios leves de hipoglicemia pueden tratarse normalmente con carbohidratos orales. Pueden requerirse ajustes en las dosis de medicamentos, en el patrón de comidas o en la actividad física.

Los episodios más severos, que culminan en coma, convulsiones o deterioro neurológico pueden tratarse con glucagón intramuscular/subcutáneo o glucosa intravenosa concentrada. Puede ser necesaria una observación e ingestión sostenida de carbohidratos porque es posible que la hipoglicemia se repita después de una aparente recuperación clínica.

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
LANTUS SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U/mL EN FRASCO AMPOLLA**

FM.GLA121001

Ref CCDS Ver13

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Insulina glargina se produce mediante tecnología ADN-recombinante empleando *Escherichia coli* (ccpa K12) como organismo de producción.

a) FARMACODINAMIA

La insulina glargina es un análogo de la insulina humana, diseñada para presentar una baja solubilidad en pH neutro. Con pH 4 (como en la solución inyectable Lantus®) es completamente soluble. Tras su inyección en el tejido subcutáneo, la solución ácida se neutraliza y se forman microprecipitados de los que se liberan continuamente pequeñas cantidades de insulina glargina (lo que da origen a un perfil concentración/tiempo predecible, uniforme, sin picos y con duración prolongada de acción).

La insulina glargina es metabolizada en 2 metabolitos activos M1 y M2 (Léase "FARMACOCINÉTICA").

Unión al receptor de insulina: Estudios in vitro indican que la afinidad de la insulina glargina y sus metabolitos M1 y M2 por el receptor de insulina humana es similar a la de la insulina humana.

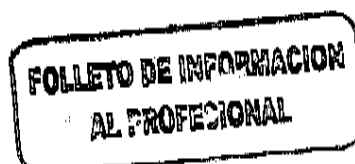
Unión al receptor de IGF-1: La afinidad de la insulina glargina por el receptor humano IGF-1 es aproximadamente 5 a 8 veces mayor que la de la insulina humana (pero aproximadamente 70 a 80 veces menor que la de IGF-1), mientras que M1 y M2 se unen al receptor IGF-1 con afinidad ligeramente menor comparada con insulina humana.

La concentración total de insulina terapéutica (insulina glargina y sus metabolitos) encontrada en pacientes con diabetes tipo 1 fue marcadamente menor que aquella necesaria para una ocupación media máxima del receptor IGF-1 y su subsecuente activación de la vía mitogénica-proliferativa iniciada por el receptor IGF-1. Concentraciones fisiológicas de IGF-1 endógenas pueden activar la vía mitogénica-proliferativa; a pesar de esto las concentraciones terapéuticas encontradas en la terapia con insulina, incluyendo la terapia con LANTUS®, son considerablemente menores que las concentraciones farmacológicas requeridas para activar la vía IGF-1.

En estudios de farmacología clínica, el uso intravenoso de insulina glargina e insulina humana demostró que eran equipotentes cuando se las administraba en las mismas dosis.

En estudios de clampo ouglucémico llevados a cabo con sujetos sanos o pacientes con diabetes tipo 1, el inicio de la acción de la insulina glargina subcutánea fue más lento que con la insulina humana NPH, su perfil de efecto fue uniforme y sin picos y la duración del efecto fue prolongada. El gráfico que sigue a continuación muestra resultados provenientes de un estudio en pacientes. El tiempo medio transcurrido desde la inyección de la droga hasta la terminación de su efecto farmacológico fue de 14,5 horas para la insulina NPH mientras que el tiempo medio para la insulina glargina fue de 24 horas. En este punto, la mayoría de los pacientes tratados con insulina glargina seguía presentando una respuesta, lo que indica una duración aún más prolongada de la acción.

Figura 1. Perfil de actividad en pacientes con diabetes Tipo 1



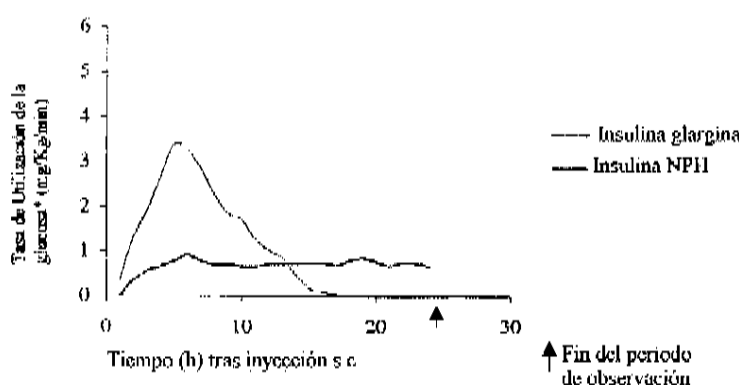
Ref: MT400442/12

Reg ISP N° B-1991/12

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL LANTUS SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U/mL EN FRASCO AMPOLLA

FM.GLA121001

Ref CCDS Ver13



* determinado como cantidad de glucosa infundida para mantener niveles plasmáticos constantes de glucosa (valores medios por hora).

La duración más prolongada de la acción de la insulina glargina guarda relación directa con su velocidad de absorción más lenta y justifica su administración una vez al día. La evolución temporal de la acción de la insulina y de análogos de insulina tales como la insulina glargina puede variar considerablemente de una persona a otra o en una misma persona pero, debido a la ausencia de un pico, es menos variable en la insulina glargina que en la insulina NPH.

Un estudio de clampéu euglicémico en voluntarios sanos demostró menor variabilidad intraindividual (día a día) en el perfil farmacodinámico de insulina glargina comparada con insulina humana ultralenta.

Estudios de eficacia

La eficacia global de la insulina glargina (administrada una vez al día) sobre el control metabólico, se comparó con la de la insulina humana NPH (administrada una vez al día y dos veces al día) en estudios abiertos, aleatorios, paralelos, con control activo, de 2327 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 1563 pacientes con diabetes mellitus tipo 2. En general, la insulina glargina mantuvo o mejoró el nivel de control glicémico, determinado por la hemoglobina glicosilada y la glicemia en ayunas. Además, comparados con los pacientes tratados con insulina humana NPH, el número de pacientes tratados con insulina glargina que registró algún episodio hipoglicémico fue menor.

Diabetes Tipo 1 en adultos (ver la Tabla 1). En estudios fase III, los pacientes con diabetes tipo 1 (n=1119) se asignaron al azar al tratamiento basal bolo con Lantus® una vez al día o a insulina humana NPH una o dos veces al día, durante 28 semanas. Se administró insulina humana regular antes de cada comida. Lantus® se administró al acostarse. La insulina humana NPH se administró una vez al día (al acostarse) o dos veces al día (a la mañana y al acostarse). Lantus® tuvo un efecto más prolongado de reducción de la glucosa en ayunas que la insulina humana NPH administrada dos veces al día, pero fue comparable a la insulina humana NPH dos veces al día en su efecto sobre la hemoglobina glicosilada y la incidencia de hipoglicemia nocturna y severa. Comparado con la insulina humana NPH una vez al día, Lantus® tuvo un efecto similar sobre la glucosa en ayunas y la hemoglobina glicosilada. Sin embargo, fueron menos los pacientes tratados con Lantus® que registraron un episodio hipoglicémico severo después de la dosificación inicial a partir del segundo mes del estudio (0,9% vs. 5,6%, p<0,05), y menos pacientes registraron un episodio hipoglicémico nocturno (11,0% vs. 21,3%, p<0,05). La hipoglicemia se registró con frecuencia similar durante el primer mes de los estudios después de iniciar el tratamiento con Lantus® comparado con insulina humana NPH.

En otro estudio Fase III, los pacientes con diabetes tipo 1 (n=619) se trataron durante 16 semanas con un régimen de insulina (basal bolo), donde se usó insulina lispro antes de cada comida. Lantus® se

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
LANTUS SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U/mL EN FRASCO AMPOLLA

FM.GLA121001

Ref CCDS Ver13

administró una vez al día al acostarse y la insulina humana NPH se administró una o dos veces al día. Lantus® tuvo un efecto hipoglucemiante superior a la insulina humana NPH administrada dos veces al día. Lantus® y la insulina humana NPH tuvieron un efecto similar sobre la hemoglobina glicosilada y un número similar de pacientes que registraron un episodio hipoglucémico.

Diabetes Tipo 2 (ver la Tabla 1). En un estudio Fase III (n=570) Lantus® se evaluó durante 52 semanas como parte de un régimen de tratamiento combinado de insulina y agentes antidiabéticos orales (una sulfonilurea, metformina, acarbosa o combinaciones de estas drogas). Lantus® administrado una vez al día al acostarse resultó ser tan efectivo como la insulina humana NPH administrada una vez al día al acostarse en la reducción de hemoglobina glicosilada y glucosa en ayunas. Sin embargo, menos pacientes tratados con Lantus® registraron algún episodio hipoglucémico nocturno tras la dosificación inicial a partir del segundo mes del estudio. Esta ventaja de Lantus® fue más pronunciada en el subgrupo de pacientes que no habían sido tratados anteriormente con insulina (Lantus®: 9,5%, insulina humana NPH: 22,8%; $p < 0,05$).

En otro estudio Fase III en pacientes con diabetes tipo 2 que no usaban agentes antidiabéticos orales (n=518), se evaluó durante 28 semanas un régimen basal bolo de Lantus® una vez al día al acostarse o insulina humana NPH administrada una o dos veces al día. Se usó insulina humana regular antes de las comidas según las necesidades. Lantus® tuvo una eficacia similar a la insulina humana NPH, ya sea una o dos veces al día, en la reducción de hemoglobina glicosilada y glucosa en ayunas. Sin embargo, menos pacientes tratados con Lantus® registraron hipoglucemia nocturna a partir del segundo mes del estudio, comparados con los pacientes tratados con insulina humana NPH dos veces al día (29,8% vs. 39,7%, $p = 0,0582$).

Diabetes Tipo 1 en niños (ver Tabla 2). En un estudio clínico controlado (estudio 3003), con selección al azar, en pacientes pediátricos (rango de edades entre 6 y 15 años) con diabetes tipo 1 (n=349) que fueron tratados durante 28 semanas con régimen basal bolo. Se utilizó insulina regular humana antes de cada comida y Lantus® se administró una vez al día al acostarse y la insulina NPH se administró una o dos veces al día, se observaron efectos similares en la hemoglobina glicosilada y la incidencia de hipoglucemia en ambos grupos de tratamiento.

Diabetes tipo 1 en niños (de 1 a 6 años). Un estudio de 24 semanas de grupos paralelos se llevó a cabo en 125 niños con diabetes mellitus tipo 1 con edades de 1 a 6 años (61 niños de 2 a 5 años en el grupo de insulina glargina y 64 niños de 1 a 6 años en el grupo de insulina NPH), comparando insulina glargina administrada una vez al día por la mañana con la insulina NPH administrada una o dos veces al día como insulina basal. Ambos grupos recibieron la insulina en bolo antes de las comidas.

La comparación de los dos regímenes de tratamiento en términos de hipoglucemia fue el objetivo primario del estudio. El resultado primario consistió en: monitoreo continuo de excursiones de glucosa por debajo de 70mg/dl (3,9 mm), confirmada por mediciones de glucosa en sangre mediante punción capilar (FSBG, por sus siglas en inglés); otras mediciones FSBG < 70 mg/dl; y episodios de hipoglucemia sintomática.

En general, la relación entre la tasa de eventos de este resultado compuesto por la administración de Lantus® una vez al día comparado con NPH (administrado dos veces al día en la mayoría de los pacientes) fue de 1,18 (95 %IC: 0,97-1,44), por lo tanto, no alcanzando el margen de no inferioridad de 1,15.

La tasa de episodios de hipoglucemia sintomática es el componente más utilizado y clínicamente relevante del resultado compuesto. Las tasas de episodios de hipoglucemia sintomática fueron numéricamente inferiores en el grupo de insulina glargina, tanto globalmente (25,5 episodios por paciente-año, vs. 33,0 para NPH) como durante la noche (2,38 episodios por paciente-año, vs. 3,65 para la NPH).

Las variabilidades de glicohemoglobina y glucosa fueron similares en ambos grupos de tratamiento. No se observaron nuevas señales de seguridad en este ensayo.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref: MT400442/12

Reg ISP N° B-1991/12

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
LANTUS SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U/mL EN FRASCO AMPOLLA**

FM.GLA121001

Ref CCDS Ver13

**Tabla 1. Resumen de los resultados principales de los estudios clínicos
Diabetes Mellitus Tipo 1 en adultos**

Población de diabéticos	Tratamiento	n ^a	Promedio al final del estudio (cambio promedio respecto del valor basal)		% de pacientes	
			Hemoglobina glicosilada (%)	Glicemia en ayunas (mg/dl) ^b	Hipoglucemia nocturna ^c	Hipoglucemia severa ^d
Uso previo del régimen de inyección basal una vez al día						
con insulina humana regular	1x Lantus®	222	7,98 (0,01)	152,8 (-16,7)	11,0% ^e	0,9% ^e
	1x insulina humana NPH	218	7,95 (-0,05)	147,6 (-21,8)	21,3%	5,6%
con insulina lispro	1x Lantus®	73	7,11 (-0,25)	144,2 (-26,5)	6,8%	2,7%
	1x insulina humana NPH	69	7,46 (-0,23)	155,9 (-17,1)	9,0%	4,5%
Uso previo del régimen de inyección basal más de una vez al día						
con insulina humana regular	1x Lantus®	334	7,77 (0,06)	143,1 (23,6) ^e	18,9%	3,4%
	2x insulina humana NPH	345	7,69 (-0,05)	155,9 (-13,0)	21,6%	4,4%
con insulina lispro	1x Lantus®	237	7,66 (-0,03)	144,4 (-30,6) ^e	9,9%	0,9%
	2x insulina humana NPH	240	7,64 (-0,05)	162,9 (-9,9)	10,0%	0,4%

Diabetes Mellitus Tipo 2

Población de diabéticos	Tratamiento	n ^a	Promedio al final del estudio (promedio respecto del valor basal)		% de pacientes	
			Hemoglobina glicosilada (%)	Glicemia en ayunas (mg/dl) ^b	Hipoglucemia nocturna ^e	Hipoglucemia severa ^f
Insulina en combinación con agentes antidiabéticos orales						
Sin uso previo de insulina	1x Lantus®	222	8,34 (-0,65)	126,5 (-59,4)	9,5% ^g	1,8%
	1x insulina humana NPH	204	8,24 (-0,63)	129,4 (-56,0)	22,8%	0,5%
Uso previo de insulina	1x Lantus®	67	9,05 (0,31)	128,0 (-19,6)	19,4%	0,0%
	1x insulina humana NPH	77	9,10 (0,42)	129,4 (-20,0)	23,7%	2,6%
Insulina sin agentes antidiabéticos orales						
Uso previo de insulina basal una vez al día	1x Lantus®	52	8,07 (-0,34)	153,0 (-15,1)	13,7%	0,0%
	1x insulina humana NPH	48	7,92 (-0,45)	142,9 (-22,3)	25,0%	0,0%
Uso previo de insulina basal más de una vez al día	1x Lantus®	207	8,15 (-0,44)	138,8 (-25,4)	29,8%	0,5%
	2x insulina humana NPH	211	7,96 (-0,81)	144,9 (-20,3)	37,9%	2,4%

Tabla 2. Diabetes Mellitus Tipo 1 en niños

			Promedio al final del estudio (cambio promedio respecto del valor basal)		% de pacientes	
			Hemoglobina	Glicemia	Hipoglucemia	Hipoglucemia

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
LANTUS SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U/mL EN FRASCO AMPOLLA

FM.GLA121001

Ref CCDS Ver13

Población de diabéticos	Tratamiento	n ^a	glicosilada (%)	en ayunas (mg/dl) ^b	hipoglicemia nocturna ^c	hipoglicemia severa ^d
Uso previo de un régimen de inyección basal de una dosis diaria						
con insulina regular humana	1x Lantus®	106	9,15 (0,52)	179,8 (-23,2)	3,8% ^e	8,6%
	1x insulina humana NPH	98	9,26 (0,41)	189,2 (-14,0)	6,5%	4,3%
Uso previo de un régimen de inyección basal de más de una dosis diaria						
con insulina regular humana	1x Lantus®	68	8,55 (0,05)	159,7 (-22,1)	5,9% ^e	10,3% ^f
	1x insulina humana NPH	77	8,86 (0,21)	171,0 (-6,3)	1,8%	7,0%

- Número de pacientes distribuidos al azar y tratados
- Conversión de glicemia en ayunas, mmol/l x 18 = mg/dl
- Porcentaje de pacientes con diabetes tipo 1 que experimentó hipoglicemia nocturna; definida como eventos que se produjeron durante el sueño entre la administración de insulina al acostarse y la glicemia en ayunas; con una glicemia <36 mg/dl (2,0 mmol/l); desde el mes 2 hasta finalizar el estudio.
- Porcentaje de pacientes con diabetes tipo 1 que experimentó hipoglicemia severa; definida como eventos que requirieron asistencia de otra persona; con una glicemia <36 mg/dl (2,0 mmol/l); desde el mes 2 hasta finalizar el estudio.
- Porcentaje de pacientes con diabetes tipo 2 que experimentó hipoglicemia nocturna; definida como eventos que se produjeron durante el sueño entre la administración de insulina al acostarse y la glicemia en ayunas; desde el mes 2 hasta finalizar el estudio.
- Porcentaje de pacientes con diabetes tipo 2 que experimentó hipoglicemia severa; definida como eventos que requirieron asistencia de otra persona; desde el mes 2 hasta finalizar el estudio
- p<0,05; Lantus® comparado con Insulina humana NPH

Dosificación diaria flexible

La seguridad y la eficacia de Lantus® administrada antes del desayuno, antes de la cena o al acostarse a dormir, fueron evaluadas en un estudio clínico de larga duración, con selección al azar y controlado. En este estudio en pacientes con diabetes tipo 1 (Estudio G, n=378), que fueron también tratados con insulina lispro en la comidas, Lantus® administrada a diferentes horas del día produjo un control glicémico equivalente al de su administración al acostarse (ver Tabla 3).

La seguridad y la eficacia de Lantus® administrada antes del desayuno o antes de acostarse a dormir, fueron también evaluadas en un estudio clínico controlado prolongado, con selección al azar (Estudio H, n=697) realizado en pacientes con diabetes tipo 2 que ya no podían tratarse adecuadamente con terapia oral. Todos los pacientes de este estudio también recibieron 3 mg diarios de glimepirida. Lantus® administrada antes del desayuno fue al menos tan efectiva en la producción del descenso de la hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) como lo fue Lantus® o insulina humana NPH administrada al acostarse a dormir (ver Tabla 3), **ver a continuación**

Tabla 3
Dosificación flexible de Lantus® en Diabetes Mellitus tipo 1 (Estudio G) y tipo 2 (Estudio H)

Duración del tratamiento	Estudio G: 24 semanas			Estudio H: 24 semanas		
	Insulina lispro			Glimepirida		
Trat. en combinación con:	Lantus® Desayuno	Lantus® Cena	Lantus® Al acostarse	Lantus® Desayuno	Lantus® Cena	Lantus® Al acostarse
Cantidad de sujetos	112	124	128	234	226	227

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
LANTUS SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U/mL EN FRASCO AMPOLLA**

FM.GLA121001

Ref CCDS Ver13

tratado (ITT*)						
HbA1c						
Promedio basal	7,56	7,53	7,61	9,13	9,07	9,09
Promedio final	7,39	7,42	7,57	7,87	8,12	8,27
Cambio promedio respecto del basal	-0,17	-0,11	-0,04	-1,26	-0,95	-0,82
Dosis basal de insulina (U)						
Promedio final	27,3	24,6	22,8	40,4	38,5	36,8
Cambio promedio respecto del basal	5,0	1,8	1,5	---	---	---
Dosis total de insulina (U)	-----// NA**					
Promedio final	53,3	54,7	51,5	---	---	---
Cambio promedio respecto del basal	1,6	3,0	2,3	---	---	---

* Intención de tratar /// ** No aplicable

Retinopatía diabética

El efecto de Lantus® sobre la retinopatía diabética fue evaluado en un estudio controlado con NPH, a largo plazo, de 5 años de duración en el que se investigó la progresión de la retinopatía por medio de fotografía del fondo de ojo utilizando el protocolo de clasificación del Estudio de Tratamiento Temprano de la Retinopatía diabética (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study (ETDRS)). La evaluación principal en este estudio fue la progresión por 3 o más pasos en la escala de ETDRS en el punto final del estudio. Los resultados de este análisis para ambas poblaciones (por-protocolo y por intención de tratar) se muestran en la tabla de abajo e indican la no inferioridad de Lantus® frente a NPH en la progresión de la retinopatía diabética al ser evaluado por esta escala.

Número de pacientes (%) con progresión de 3 o más pasos en la escala de ETDRS en el punto final.

	Lantus® (%)	NPH (%)	Diferencia ^{a,b} (SE)	IC del 95 % para la diferencia
Por protocolo	53/ 374 (14,2%)	57/ 363 (15,7%)	-1,98% (2,57%)	-7,02% a 3,06%
Intención de tratar	63/ 502 (12,5%)	71/ 487 (14,6%)	-2,10 % (2,14%)	-6,29% a 2,09%

IC: intervalo de confianza

a: diferencia: Lantus® - NPH

b: utilizando un modelo lineal generalizado (SAS GENMOD) con estratos de HbA1c basal y con tratamiento como las variables independientes clasificadas, y con distribución binomial y función de vínculo de identidad.

No se han observado diferencias significativas en la progresión de la retinopatía diabética al comparar insulina glargina frente a insulina NPH.

Efectos psicológicos

Los pacientes con diabetes mellitus tipo 1 tratados con insulina glargina manifestaron una satisfacción considerablemente mayor con el tratamiento que los pacientes tratados con regímenes que incluían insulina NPH (Cuestionario de Satisfacción con el Tratamiento de la Diabetes).

b) FARMACOCINÉTICA

Después de la inyección subcutánea de insulina glargina en sujetos sanos y pacientes diabéticos, las concentraciones séricas de insulina indicaron una absorción más lenta y mucho más prolongada y una



FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
LANTUS SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U/mL EN FRASCO AMPOLLA

FM.GLA121001

Ref CCDS Ver13

ausencia de picos al comparar con insulina humana NPH. Las concentraciones fueron, por lo tanto, coincidentes con el perfil de la actividad farmacodinámica de insulina glargina en función del tiempo.

Tras la inyección subcutánea de 0,3 U/kg de insulina glargina en pacientes diabéticos, se comprobó un perfil concentración-tiempo uniforme; esto está reflejado también en el amplio rango de los valores de t_{max} (entre 1,5 y 22,5 horas) comparado con NPH (2,5 a 10,0 horas).

Cuando se las administró por *vía intravenosa*, los perfiles de concentración y la vida media de eliminación aparente de insulina glargina e insulina humana fueron comparables.

No se observaron diferencias relevantes en los niveles de insulina sérica tras la administración de insulina glargina en el abdomen, el muslo o la región deltoidea.

La insulina glargina presenta una menor variabilidad intrasujeto e intersujetos en el perfil farmacocinético, comparada con la insulina humana ultralenta.

Luego de la inyección subcutánea de LANTUS® en sujetos sanos y pacientes diabéticos, la insulina glargina es rápidamente metabolizada en el carboxilo terminal de la cadena B con formación de dos metabolitos activos M1 (21A-Gli-insulina) y M2 (21A-Gli-des-30B-Thr-insulina). En plasma, el compuesto circulante principal es el metabolito M1. La exposición a M1 se incrementa con la dosis de administración de LANTUS®. Los hallazgos farmacocinéticos y farmacodinámicos indican que el efecto de la inyección subcutánea de LANTUS® está basado principalmente en la exposición a M1. Insulina glargina y su metabolito M2 no fueron detectados en la gran mayoría de los sujetos, y cuando fueron detectados, su concentración fue independiente de la dosis de LANTUS® administrada.

~~Un estudio sobre la degradación de insulina glargina en el hombre indicó que, en el depósito subcutáneo, la insulina glargina es parcialmente metabolizada en el carboxilo terminal de la cadena B, formándose los metabolitos activos M1 (21-A-Gly-insulina) y M2 (21-A-Gly-des-30B-Thr-insulina). Al igual que en el tejido subcutáneo, se observan en plasma insulina glargina intacta y productos de degradación.~~

Edad y sexo: se carece de información sobre el efecto de la edad y el sexo sobre la farmacocinética de insulina glargina. Sin embargo, en estudios clínicos de gran envergadura, los análisis de subgrupos basados en la edad y el sexo no sugirieron diferencia alguna de seguridad y eficacia en los pacientes tratados con insulina glargina respecto de la totalidad de la población del estudio. Lo mismo es válido para los pacientes tratados con NPH.

Tabaquismo: en los estudios clínicos, un análisis de subgrupos no demostró diferencia alguna en la seguridad y eficacia de insulina glargina entre el grupo de fumadores y la población total del estudio. Lo mismo es válido para la insulina NPH.

Obesidad: en los estudios clínicos, un análisis de subgrupos basado en el Índice de Masa Corporal (IMC) no demostró diferencia alguna en la seguridad y eficacia de insulina glargina en este grupo de pacientes comparado con la población total del estudio. Lo mismo es válido para la insulina NPH.

Niños: la farmacocinética en niños de 2 a menos de 6 años de edad con diabetes mellitus tipo 1 fue evaluada en un estudio clínico (léase Farmacodinamia). La "depresión" de los niveles plasmáticos de insulina glargina y de sus principales metabolitos M1 y M2 fue medida en los niños tratados con insulina glargina, revelando patrones de concentración plasmática similares a los adultos, y proporcionando ninguna evidencia de acumulación de la insulina glargina o sus metabolitos con la administración crónica.

Deterioro renal: no estudiado (ver "Precauciones y advertencias").

Deterioro hepático: no estudiado (ver "Precauciones y advertencias").

Presentaciones

Lapicera prellenada descartable SoloStar® con 3ml.

Cartucho con 3ml para uso con aplicador de insulinas.

Frasco ampolla con 10 ml.

Venta bajo recata.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref: MT400442/12

Reg ISP N° B-1991/12

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL LANTUS SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U/mL EN FRASCO AMPOLLA

FM.GLA121001

Ref CCDS Ver13

Conservar entre +2°C y +8°C (en refrigerador). Proteger de la luz. No congelar. No colocar cerca del congelador o de un envase congelado. Descartar el producto en caso de congelamiento.

Revisar antes de usar. Solo debe utilizarse si la solución es límpida e incolora, sin partículas visibles y si su consistencia es acuosa.

El frasco-ampolla, el cartucho y Lantus® SoloStar® pueden mantenerse sin refrigerar y usarse hasta 28 días después de retirados de la heladera, alejados del calor y la luz directos, siempre que la temperatura no supere los 30°C. No usar después de este plazo. Una vez colocado el cartucho, el aplicador no debe guardarse en refrigerador.

Lapicera prellenada descartable SoloStar®: no compartirla. No reutilizar. Descartar una vez agotada.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

LANTUS® solución inyectable en lapicera prellenada descartable SoloStar®

Lapicera SoloStar® INSTRUCCIONES DE USO, MANIPULEO Y DESCARTE

SoloStar® es una lapicera prellenada para la inyección de insulina.

Su médico ha decidido que LANTUS® SoloStar® es adecuado para usted.

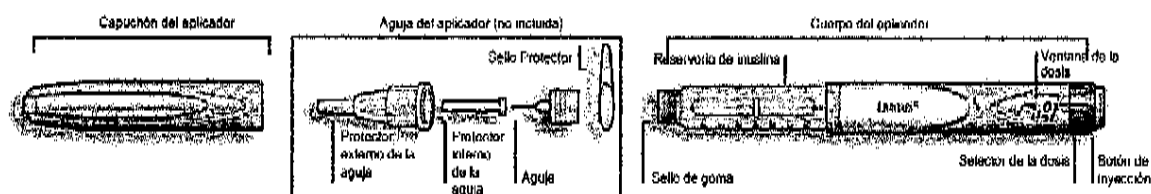
Antes de usar SoloStar®, hable con su médico, o farmacéutico o enfermera sobre la técnica de inyección adecuada.

Lea estas instrucciones detenidamente antes de usar su SoloStar®. Si usted no está capacitado para seguir completamente las instrucciones por sí solo, use SoloStar® sólo si cuenta con la ayuda de una persona que pueda seguir las instrucciones. Sostenga la lapicera como se muestra en las instrucciones. Para asegurar que usted puede leer la dosis correctamente, sostenga la lapicera horizontalmente, con la aguja hacia la izquierda y el selector de dosis a la derecha como muestra la imagen que sigue.

SoloStar® es una lapicera prellenada descartable para inyectar insulina.

Usted puede fijar dosis de 1 a 80 unidades en pasos de 1 unidad. Cada lapicera contiene dosis múltiples. Guarde este prospecto para futuras consultas.

Diagrama esquemático de la lapicera:



Información importante para utilizar SoloStar®

- Antes de cada uso, inserte siempre una aguja nueva. Utilice únicamente las agujas compatibles con SoloStar®.
- No seleccione la dosis y/o presione el botón de inyección sin estar la aguja colocada.
- Antes de cada inyección, realice siempre la prueba de seguridad (léase Paso 3).
- Esta lapicera es únicamente para su uso. No lo comparta con nadie más.
- Si su inyección la realiza otra persona, se debe tener especial precaución para evitar accidentes con la aguja y la transmisión de infecciones.
- Nunca utilice SoloStar® si está estropeado o si no está seguro de que funciona correctamente.
- Disponga siempre de un SoloStar® de reserva, por si su SoloStar® se pierde o estropea.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
LANTUS SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U/mL EN FRASCO AMPOLLA**

FM.GI.A121001

Ref CCDS Ver13

Paso 1. Comprobación de la insulina

- A. Compruebe la etiqueta de su SoloStar® para asegurarse de que contiene la insulina correcta. Lantus SoloStar® es gris con un botón de inyección morado con un anillo que sobresale en un extremo.
- B. Retire el capuchón de la lapicera.
- C. Compruebe el aspecto de su insulina. Lantus es una insulina transparente. No utilice SoloStar® si la insulina es opaca, con color o contiene partículas.

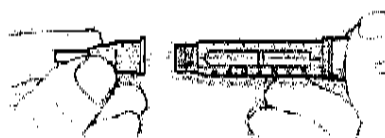
Paso 2. Colocación de la aguja

Utilice siempre una aguja nueva y estéril para cada inyección. Esto ayuda a prevenir contaminaciones y posibles bloqueos de la aguja.

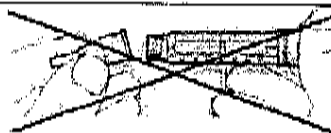
Antes de usar la aguja, lea cuidadosamente las "INSTRUCCIONES DE USO" que acompañan las agujas. Recuerde que las agujas que se muestran en las imágenes son solo ilustrativas.

- Limpie el sello de goma con alcohol.

- A. Retire el sello protector de la nueva aguja.
- B. Alinee la aguja con la lapicera, y manténgala recta mientras la inserta (enrósquela o empújela dependiendo del tipo de aguja).



- Si la aguja no se mantiene recta mientras se inserta, el sello de goma puede romperse y dar lugar a pérdidas o a la rotura de la aguja.

**Paso 3. Prueba de seguridad**

Antes de cada inyección realice siempre la prueba de seguridad. Esta garantiza que usted recibe la dosis exacta ya que:

1. se asegura que la lapicera y la aguja funcionan perfectamente
2. se eliminan las burbujas de aire

- A. Seleccione una dosis de 2 unidades girando el selector de la dosis.



**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL LANTUS SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U/mL EN FRASCO AMPOLLA

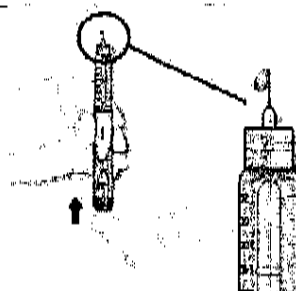
FM.GLA121001

Ref CCDS Ver13

- B.** Retire el protector exterior de la aguja y guárdelo para retirar la aguja utilizada después de cada inyección. Retire el protector interior de la aguja y deséchelo.



- C.** Sujete la lapicera con la aguja apuntando hacia arriba.
- D.** Golpee ligeramente el reservorio de insulina para que las burbujas de aire suban hacia la aguja.
- E.** Presione el botón de inyección completamente. Compruebe que la insulina aparece en el extremo de la aguja.



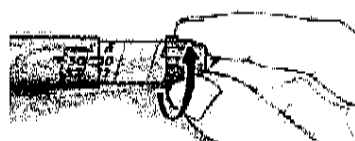
Puede ser que deba realizar la prueba de seguridad varias veces hasta que aparezca insulina.

- Si no sale insulina, compruebe las burbujas de aire y repita la prueba de seguridad dos veces más hasta eliminarlas.
- Si aún así no sale insulina, la aguja podría estar bloqueada. Cambie de aguja e inténtelo de nuevo.
- Si no sale insulina después de cambiar la aguja, su SoloStar® podría estar estropeado. No use este SoloStar®.

Paso 4. Selección de la dosis

Puede seleccionar la dosis en pasos de 1 unidad, desde un mínimo de 1 unidad hasta un máximo de 80 unidades. Si usted necesita una dosis superior a 80 unidades, deberá administrarse dos o más inyecciones.

- A.** Compruebe que en la ventana de la dosis aparece "0" después de la prueba de seguridad.
- B.** Seleccione su dosis (en el siguiente ejemplo, la dosis seleccionada es de 30 unidades). Si usted gira demás el selector de la dosis, puede volver hacia atrás.



- No presione el botón de inyección mientras gira, ya que la insulina podría salir.
- No podrá girar el selector de la dosis si el número de unidades supera las que quedan en la lapicera. No fuerce el selector de la dosis. En este caso usted puede inyectarse lo que queda en la lapicera y completar su dosis con un nuevo SoloStar® o utilizar un SoloStar® nuevo para la dosis completa.

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
LANTUS SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U/mL EN FRASCO AMPOLLA**

FM.GLA121001

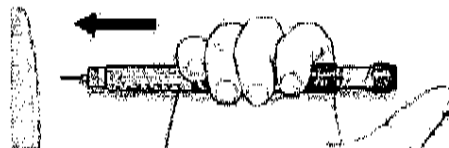
Ref CCDS Ver13

Paso 5. Inyectar la dosis

A. Utilice el método de inyección que le enseñaron.

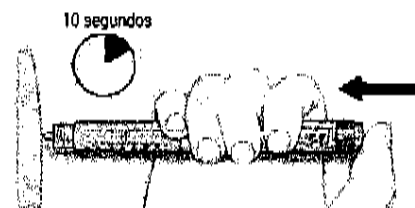
B. Inserte la aguja en la piel.

C. Libere la dosis presionando el botón de inyección por completo. El número que aparece en la ventana de la dosis volverá a "0" cuando se inyecte.



D. Mantenga el botón de inyección presionado por completo. Lentamente cuente hasta 10 antes de retirar la aguja de la piel. Esto garantiza que se libera la dosis completa.

El émbolo de la lapicera se mueve con cada dosis. El émbolo llegará al final del cartucho cuando se hayan utilizado el total de las 300 unidades.

**Paso 6. Retirar y eliminar la aguja**

Después de cada inyección elimine la aguja y conserve SoloStar® sin la aguja.

Esto ayuda a prevenir:

- Contaminaciones y/o infecciones
- Entrada de aire en el reservorio de insulina y pérdida de insulina que puede dar lugar a una dosis inexacta.

A. Coloque el protector exterior de la aguja en la aguja, y utilícelo para desenroscar la aguja de la lapicera. Para reducir el riesgo de accidentes con la aguja, no coloque nunca el protector interior.

- Si su inyección la realiza otra persona, o si usted está administrando una inyección a otra persona, debe tener especial precaución cuando elimine y deseche la aguja. Siga las instrucciones de seguridad recomendadas para eliminar y desechar la aguja (p. ej. siga las instrucciones de su médico), para reducir el riesgo de accidentes y la transmisión de enfermedades infecciosas.

B. Deseche la aguja de forma segura, tal y como le enseñó su profesional sanitario.

C. Coloque el capuchón de la lapicera siempre después de cada inyección y guarde la lapicera hasta su próxima inyección.

Instrucciones de Conservación

Revise el prospecto para seguir las instrucciones de cómo conservar SoloStar®.

Si SoloStar® está conservado en frío, debe sacarse de 1 a 2 horas antes de la inyección para que tome temperatura ambiente. La inyección de insulina fría es más dolorosa.

SoloStar® debe desecharse en forma segura.

Mantenimiento

Proteja SoloStar® del polvo y la suciedad.

Puede limpiar la parte exterior de su SoloStar® con un trapo húmedo.

No ponga en remojo, lave o lubrique la lapicera, podría estropearla.

SoloStar® está diseñado para funcionar con precisión y seguridad. Debe manipularse con cuidado.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Ref: MT400442/12

Reg ISP N° B-1991/12

**FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
LANTUS SOLUCIÓN INYECTABLE 100 U/mL EN FRASCO AMPOLLA**

FM.GLA121001

Ref CCDS Ver13

Evite situaciones en las que SoloStar® pudiera estropearse. Si le preocupa que su SoloStar® pueda estar estropeado, utilice uno nuevo.

TIPOS DE AGUJAS PARA USO con SoloStar®

Ultra Fine II 30 G ó 31G x 8 mm

Ultra Fine II 30 G ó 31G x 5 mm

Ultra Fine II 30 G ó 31G x 4 mm

Mayor información disponible en el Departamento Médico de Sanofi-Aventis, teléfono 3667014.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**