

DATOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN
Estos datos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar LANTUS de manera segura y efectiva. Consulte la información de prescripción completa para LANTUS.

LANTUS® (inyección de insulina glargina) solución para inyección subcutánea
Aprobación inicial en EE. UU.: 2000

-----**CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES**-----

Dosificación y administración (2)	7/2015
Contraindicaciones (4)	7/2015
Advertencias y precauciones (5)	7/2015
Advertencias y precauciones. Nunca comparta una pluma, jeringa o aguja Lantus SoloStar precargada entre pacientes (5.1)	2/2015

-----**INDICACIONES Y USO**-----

LANTUS es un análogo de la insulina humana de acción prolongada indicado para la mejora del control glucémico en pacientes adultos y pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 y en adultos con diabetes mellitus tipo 2 (1).

Limitaciones de uso:

No se recomienda para el tratamiento de la cetoacidosis diabética (1).

-----**DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN**-----

- Individualice la dosis en función de las necesidades metabólicas, la medición de la glucemia, el control glucémico y el tipo de diabetes antes del uso de insulina (2.1, 2.3, 2.4).
- Administre por vía subcutánea una vez al día, en cualquier momento del día, pero a la misma hora todos los días (2.1).
- No diluya ni mezcle con ninguna otra insulina o solución (2.1).
- Rote los lugares de inyección para reducir el riesgo de lipodistrofia (2.2).
- Mida atentamente la glucosa cuando se comienza con LANTUS y durante las primeras semanas en lo sucesivo (2.4).

-----**FORMAS Y CONCENTRACIÓN DE DOSIS**-----

Inyección: 100 unidades/ml de insulina glargina disponible como:

- Viales de 10 ml (3)
- Pluma SoloStar precargada de 3 ml (3)

-----**CONTRAINDICACIONES**-----

- Durante episodios de hipoglucemia (4)
- Hipersensibilidad a LANTUS o a uno de sus excipientes (4)

-----**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**-----

- *Nunca comparta* una pluma LANTUS SoloStar precargada entre pacientes, incluso si se cambia la aguja (5.1).

- *Hiperglucemia o hipoglucemia con cambios en el régimen de insulina:* realizarlos bajo supervisión médica estricta (5.2).
- *Hipoglucemia:* puede poner en peligro la vida. Aumente la frecuencia de medición de la glucosa con cambios en la dosis de insulina, los medicamentos hipoglucemiantes coadministrados, el patrón de comidas, la actividad física; y en pacientes con insuficiencia renal o hepática y desconocimiento de hipoglucemia (5.3, 6.1).
- *Errores de medicación:* se pueden producir mezclas accidentales entre productos de insulina. Indique a los pacientes que revisen las etiquetas de insulina antes de la inyección (5.4, 6.3).
- *Reacciones de hipersensibilidad:* alergia grave y generalizada que puede poner en peligro la vida, incluyendo la anafilaxia. Suspenda el uso de LANTUS. Contrólese y trátese si así se le indica (5.5, 6.1).
- *Hipopotasemia:* puede poner en peligro la vida. Controle los niveles de potasio en pacientes con riesgo de hipopotasemia y trátelos si así se indica (5.6).
- *Retención de líquidos e insuficiencia cardíaca con el uso concomitante de tiazolidinedionas (TZD):* observe los signos y los síntomas de la insuficiencia cardíaca; considere la reducción o interrupción de la dosis de TZD si se produce insuficiencia cardíaca (5.7).

-----**REACCIONES ADVERSAS**-----

Las reacciones adversas comúnmente asociadas con LANTUS incluyen hipoglucemia, reacciones alérgicas, reacciones en el lugar de la inyección, lipodistrofia, prurito, erupción cutánea, edema y aumento de peso (6.1).

Para informar REACCIONES ADVERSAS SOSPECHADAS, comuníquese con Sanofi-Aventis al 1-800-633-1610, o con la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) al 1-800-FDA-1088 o a través de www.fda.gov/medwatch.

-----**INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS**-----

- *Fármacos que afectan el metabolismo de la glucosa:* puede ser necesario ajustar la dosis de insulina y medir atentamente la glucemia (7).
- *Fármacos antiadrenérgicos* (p. ej., betabloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina): los signos y los síntomas de la hipoglucemia pueden ser menores o estar ausentes (7).

-----**USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**-----

- Usar durante el embarazo únicamente si el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el feto (8.1).

Consulte la INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE y el prospecto para el paciente aprobado por la FDA en la Sección 17. Revisado: 8/2015

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*

1 INDICACIONES Y USO

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- 2.1 Instrucciones importantes de administración
- 2.2 Instrucciones generales de dosificación
- 2.3 Inicio de terapia con LANTUS
- 2.4 Cambio a LANTUS de otras terapias con insulina

3 FORMAS Y CONCENTRACIÓN DE DOSIS

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- 5.1 Nunca comparta una pluma, jeringa o aguja LANTUS SoloStar precargada entre pacientes
- 5.2 Hiperglucemia o hipoglucemia con cambios en el régimen de insulina
- 5.3 Hipoglucemia
- 5.4 Errores de medicación
- 5.5 Hipersensibilidad y reacciones alérgicas
- 5.6 Hipopotasemia
- 5.7 Retención de líquidos e insuficiencia cardíaca con el uso concomitante de agonistas PPAR gamma

6 REACCIONES ADVERSAS

- 6.1 Experiencia en ensayos clínicos
- 6.2 Inmunogenicidad
- 6.3 Experiencia posterior a la comercialización

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- 8.1 Embarazo
- 8.3 Madres en período de lactancia
- 8.4 Uso pediátrico
- 8.5 Uso geriátrico
- 8.6 Insuficiencia hepática
- 8.7 Insuficiencia renal
- 8.8 Obesidad

10 SOBREDOSIS

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- 12.1 Mecanismo de acción
- 12.2 Farmacodinámica
- 12.3 Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- 13.1 Carcinogenia, mutagenia, deterioro de la fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Descripción general de estudios clínicos
- 14.2 Estudios clínicos en pacientes adultos y pediátricos con diabetes tipo 1
- 14.3 Estudios clínicos en adultos con diabetes tipo 2

16 SUMINISTRO/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

- 16.1 Suministro
- 16.2 Almacenamiento

17 INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

*No se enumeran las secciones o subsecciones omitidas en la información de prescripción completa.

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1. INDICACIONES Y USO

LANTUS está indicado para la mejora del control glucémico en pacientes adultos y pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 y en adultos con diabetes mellitus tipo 2.

Limitaciones de uso

LANTUS no está recomendado para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

2. DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Instrucciones importantes de administración

- Administre LANTUS por vía subcutánea una vez al día, en cualquier momento del día, pero a la misma hora todos los días.
- Antes de iniciar la terapia con LANTUS, capacite a los pacientes en el uso adecuado y la técnica de inyección.
- El paciente debe seguir las Instrucciones de uso para administrar LANTUS correctamente.
- Administre LANTUS por vía subcutánea en la zona abdominal, el muslo o el deltoides y rote los lugares de inyección dentro de la misma región de una inyección a la siguiente para reducir el riesgo de lipodistrofia [*consulte Reacciones adversas (6.1)*].
- Antes de la administración, realice una inspección visual de los viales de LANTUS y las plumas SoloStar precargadas para detectar la presencia de partículas y decoloración. Solo debe utilizarse si la solución es transparente e incolora, y no tiene ninguna partícula visible.
- Refrigere los viales de LANTUS y las plumas SoloStar® precargadas no utilizadas (sin abrir).
- No los administre por vía intravenosa ni mediante una bomba de insulina.
- No diluya ni mezcle LANTUS con ninguna otra insulina o solución.
- La pluma SoloStar precargada es para uso de un solo paciente [*consulte Advertencias y precauciones (5.1)*].

2.2 Instrucciones generales de dosificación

- Individualice y ajuste la dosis de LANTUS en función de las necesidades metabólicas, los resultados de la medición de la glucemia y el objetivo del control glucémico de la persona.
- Puede ser necesario ajustar la dosis con los cambios en la actividad física, en los patrones de comidas (es decir, el contenido de macronutrientes o el horario de la ingesta de alimentos), durante la enfermedad aguda o con los cambios en la función renal o hepática. Los ajustes de dosis deben realizarse únicamente bajo supervisión médica con una medición adecuada de la glucemia [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*].

2.3 Inicio de terapia con LANTUS

Diabetes tipo 1:

- En pacientes con diabetes tipo 1, LANTUS debe usarse de forma concomitante con insulina de acción breve. La dosis inicial recomendada de LANTUS en pacientes con diabetes tipo 1 debe ser de cerca de un tercio del total de los requisitos diarios de insulina. Debe usarse insulina de acción breve, antes de las comidas, para cumplir con el resto de los requisitos diarios de insulina.

Diabetes tipo 2:

- La dosis inicial recomendada de LANTUS en pacientes con diabetes tipo 2 que actualmente no reciben tratamiento con insulina es de 0.2 unidades/kg o hasta 10 unidades una vez al día. Es posible que deban ajustarse la cantidad y el momento de administración de las insulinas de acción breve o rápida y las dosis de cualquier fármaco antidiabético oral.

2.4 Cambio a LANTUS de otras terapias con insulina

- Si se cambia a los pacientes de 300 unidades/ml de TOUJEO (insulina glargina) una vez al día a LANTUS una vez al día, la dosis inicial recomendada de LANTUS es el 80 % de la dosis de TOUJEO que se interrumpe. Esta reducción de dosis disminuirá la probabilidad de hipoglucemia [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*].
- Si se cambia de un régimen de tratamiento con una insulina de acción intermedia o prolongada a un régimen con LANTUS, puede que sea necesario realizar un cambio en la dosis de insulina basal y en la cantidad y el momento de administración de las insulinas de acción más breve; asimismo, puede que sea necesario ajustar las dosis de cualquier fármaco antidiabético oral.
- Si se cambia a los pacientes de insulina NPH una vez al día a LANTUS una vez al día, la dosis inicial recomendada de LANTUS es la misma dosis de NPH que se interrumpe.
- Si se cambia a los pacientes de insulina NPH dos veces al día a LANTUS una vez al día, la dosis inicial recomendada de LANTUS es el 80 % de la dosis total de NPH que se interrumpe. Esta reducción de dosis disminuirá la probabilidad de hipoglucemia [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*].

3. FORMAS Y CONCENTRACIÓN DE DOSIS

Inyección: **100 unidades por ml** de insulina glargina. LANTUS está disponible como:

- Vial de 10 ml
- Pluma SoloStar precargada de 3 ml

4. CONTRAINDICACIONES

LANTUS está contraindicado:

- Durante episodios de hipoglucemia [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*].
- En pacientes con hipersensibilidad a LANTUS o a uno de sus excipientes [*consulte Advertencias y precauciones (5.5)*].

5. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Nunca comparta una pluma, jeringa o aguja LANTUS SoloStar precargada entre pacientes

Las plumas LANTUS SoloStar precargadas nunca se deben compartir entre pacientes, incluso si se cambia la aguja. Los pacientes que usen viales de LANTUS nunca deben reutilizar ni compartir agujas o jeringas con otra persona. Compartir supone un riesgo para la transmisión de agentes patógenos por contacto sanguíneo.

5.2 Hiperglucemia o hipoglucemia con cambios en el régimen de insulina

Los cambios en la concentración de insulina, el fabricante, el tipo o la forma de administración pueden afectar el control glucémico y predisponer a la hipoglucemia [*consulte Advertencias y precauciones (5.3)*] o la hiperglucemia. Estos cambios se deben hacer con cautela y solo bajo supervisión médica estricta, y se debe aumentar la frecuencia de medición de la glucemia. Para los pacientes con diabetes tipo 2, puede ser necesario ajustar la dosis de los productos antidiabéticos orales concomitantes.

5.3 Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa más frecuente asociada con la insulina, incluida LANTUS. La hipoglucemia grave puede causar convulsiones, poner en peligro la vida o causar la muerte. La hipoglucemia puede perjudicar la capacidad de concentración y el tiempo de reacción. Esto puede poner a un individuo y a otros en riesgo en situaciones donde estas habilidades son importantes (p. ej., al conducir u operar maquinarias).

La hipoglucemia puede ocurrir repentinamente, y los síntomas pueden diferir de una persona a otra y cambiar con el tiempo en la misma persona. La percepción sintomática de la hipoglucemia puede ser menos pronunciada en pacientes con diabetes de larga duración, con enfermedad del nervio diabético, en aquellos que usan medicamentos que bloquean el sistema nervioso simpático (p. ej., los betabloqueantes) [*consulte Interacciones farmacológicas (7)*] o en pacientes que experimentan hipoglucemia recurrente.

Factores de riesgo de la hipoglucemia

El riesgo de hipoglucemia después de una inyección se relaciona con la duración de la acción de la insulina y, en general, es más elevado cuando el efecto hipoglucemiante de la insulina es máximo. Tal como sucede con todas las preparaciones de insulina, el tiempo de acción de LANTUS para reducir el nivel de glucosa puede variar de una persona a otra o producirse en diferentes momentos para la misma persona, y depende de muchas condiciones, que incluyen el lugar de la inyección, así como el suministro de sangre y la temperatura en el lugar de la inyección [*consulte Farmacología clínica (12.2)*]. Otros factores que pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia incluyen cambios en el patrón de comidas (p. ej., el contenido de macronutrientes o el horario de las comidas), en el nivel de actividad física o en los medicamentos coadministrados [*consulte Interacciones farmacológicas (7)*]. Los pacientes con insuficiencia renal o hepática tienen más riesgo de padecer hipoglucemia [*consulte Uso en poblaciones específicas (8.6, 8.7)*].

Estrategias para la mitigación del riesgo de hipoglucemia

Los pacientes y los proveedores de atención médica deben estar capacitados para reconocer y manejar la hipoglucemia. La automedición de la glucemia desempeña un papel esencial en la prevención y el manejo de la hipoglucemia. En pacientes con mayor riesgo de padecer hipoglucemia y en aquellos con percepción sintomática reducida de la hipoglucemia se recomienda aumentar la frecuencia de medición de la glucemia.

El efecto de acción prolongada de LANTUS puede demorar el tiempo de recuperación de una hipoglucemia.

5.4 Errores de medicación

Se han informado mezclas accidentales entre productos de insulina, especialmente entre insulinas de acción prolongada y de acción rápida. Para evitar errores de medicación entre LANTUS y otras insulinas, indique a los pacientes que revisen siempre la etiqueta de la insulina antes de cada inyección [*consulte Reacciones adversas (6.3)*].

5.5 Hipersensibilidad y reacciones alérgicas

Los productos de insulina, incluido LANTUS, pueden provocar alergia grave y generalizada que puede poner en peligro la vida, incluyendo la anafilaxia. Si se producen reacciones de hipersensibilidad, interrumpa la administración de LANTUS; realice el tratamiento según la norma asistencial y controle hasta que los síntomas y signos se resuelvan [*consulte Reacciones adversas (6.1)*]. LANTUS

está contraindicado en pacientes que han tenido reacciones de hipersensibilidad a la insulina glargina o a uno de los excipientes [consulte Contraindicaciones (4)].

5.6 Hipopotasemia

Todos los productos de insulina, incluido LANTUS, causan un desplazamiento del potasio desde el espacio extracelular al intracelular, lo que puede provocar hipopotasemia. La hipopotasemia no tratada puede causar parálisis respiratoria, arritmia ventricular y la muerte. Controle los niveles de potasio en pacientes con riesgo de hipopotasemia, si está indicado (p.ej., en pacientes que usan medicamentos reductores de potasio o pacientes que toman medicamentos sensibles a las concentraciones séricas de potasio).

5.7 Retención de líquidos e insuficiencia cardíaca con el uso concomitante de agonistas PPAR gamma

Las tiazolidinedionas (TZD), que son agonistas del receptor activados por proliferadores de peroxisomas (peroxisome proliferator-activated receptor, PPAR) gamma, pueden causar la retención de líquidos relacionada con la dosis, especialmente al usarlas en combinación con la insulina. La retención de líquidos puede causar o exacerbar la insuficiencia cardíaca. Se debe observar a los pacientes tratados con insulina, incluido LANTUS, y un agonista de PPAR gamma para detectar signos y síntomas de insuficiencia cardíaca. Si se desarrolla insuficiencia cardíaca, se debe manejar de acuerdo con las normas asistenciales actuales y se debe considerar la interrupción o la reducción de la dosis del agonista de PPAR gamma.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se discuten en otra parte:

- Hipoglucemia [consulte Advertencias y precauciones (5.3)].
- Hipersensibilidad y reacciones alérgicas [consulte Advertencias y precauciones (5.5)].
- Hipopotasemia [consulte Advertencias y precauciones (5.6)].

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan en condiciones muy variadas, las tasas de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden compararse directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro fármaco, y posiblemente no reflejen las tasas observadas en la práctica.

Los datos de la Tabla 1 reflejan la exposición de 2327 pacientes con diabetes tipo 1 a LANTUS o NPH. Esta población de diabetes tipo 1 tenía las siguientes características: La edad media era de 38.5 años. El 54 % eran hombres, el 96.9 % eran caucásicos, el 1.8 % eran negros o afroamericanos y el 2.7 % eran hispanos. El IMC medio era de 25.1 kg/m².

Los datos de la Tabla 2 reflejan la exposición de 1563 pacientes con diabetes tipo 2 a LANTUS o NPH. Esta población de diabetes tipo 2 tenía las siguientes características: La edad media era de 59.3 años. El 58 % eran hombres, el 86.7 % eran caucásicos, el 7.8 % eran negros o afroamericanos y el 9 % eran hispanos. El IMC medio era de 29.2 kg/m².

Las frecuencias de los eventos adversos durante los ensayos clínicos con LANTUS en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 se enumeran en las tablas que están a continuación.

Tabla 1: Eventos adversos en ensayos clínicos agrupados de hasta 28 semanas de duración en adultos con diabetes tipo 1 (eventos adversos con una frecuencia $\geq 5\%$)

	LANTUS, % (n = 1257)	NPH, % (n = 1070)
Infección de las vías respiratorias superiores	22.4	23.1
Infección *	9.4	10.3
Lesión accidental	5.7	6.4
Dolor de cabeza	5.5	4.7

*Sistema corporal no especificado

Tabla 2: Eventos adversos en ensayos clínicos agrupados de hasta 1 año de duración en adultos con diabetes tipo 2 (eventos adversos con una frecuencia $\geq 5\%$)

	LANTUS, % (n = 849)	NPH, % (n = 714)
Infección de las vías respiratorias superiores	11.4	13.3
Infección*	10.4	11.6
Trastorno vascular de la retina	5.8	7.4

*Sistema corporal no especificado

Tabla 3: Eventos adversos en un ensayo de 5 años de duración en adultos con diabetes tipo 2 (eventos adversos con una frecuencia $\geq 10\%$)

	LANTUS, % (n = 514)	NPH, % (n = 503)
Infección de las vías respiratorias	29.0	33.6

	LANTUS, % (n = 174)	NPH, % (n = 175)
superiores		
Edema periférico	20.0	22.7
Hipertensión	19.6	18.9
Gripe	18.7	19.5
Sinusitis	18.5	17.9
Cataratas	18.1	15.9
Bronquitis	15.2	14.1
Artralgia	14.2	16.1
Dolor en las extremidades	13.0	13.1
Dolor lumbar	12.8	12.3
Tos	12.1	7.4
Infección urinaria	10.7	10.1
Diarrea	10.7	10.3
Depresión	10.5	9.7
Dolor de cabeza	10.3	9.3

Tabla 4: Eventos adversos en un ensayo clínico de 28 semanas de duración en niños y adolescentes con diabetes tipo 1 (eventos adversos con una frecuencia $\geq 5\%$)

	LANTUS, % (n = 174)	NPH, % (n = 175)
Infección*	13.8	17.7
Infección de las vías respiratorias superiores	13.8	16.0
Faringitis	7.5	8.6
Rinitis	5.2	5.1

*Sistema corporal no especificado

Hipoglucemia grave

La hipoglucemia es la reacción adversa más frecuentemente observada en pacientes que utilizan insulina, incluido LANTUS [consulte Advertencias y precauciones (5.3)]. Las Tablas 5, 6 y 7 resumen la incidencia de hipoglucemia grave en los ensayos clínicos individuales con LANTUS. La hipoglucemia sintomática grave se definió como un evento con síntomas consistentes con la hipoglucemia que requieren la asistencia de otra persona y se asocian con una glucemia menor a 50 mg/dl (≤ 56 mg/dl en el ensayo de 5 años de duración y ≤ 36 mg/dl en el ensayo ORIGIN) o con una recuperación rápida después de la ingesta de carbohidratos orales o la administración intravenosa de glucosa o glucagón.

Los porcentajes de pacientes tratados con LANTUS que presentaron hipoglucemia sintomática grave en los ensayos clínicos con LANTUS [consulte Estudios clínicos (14)] fueron comparables con los porcentajes de pacientes tratados con NPH para todos los regímenes de tratamiento (consulte las Tablas 5 y 6). En el ensayo clínico pediátrico de fase 3, los niños y adolescentes con diabetes tipo 1 tuvieron una mayor incidencia de hipoglucemia sintomática grave en los dos grupos de tratamiento en comparación con los ensayos en adultos con diabetes tipo 1.

Tabla 5: Hipoglucemia sintomática grave en pacientes con diabetes tipo 1

	Estudio A Diabetes tipo 1 Adultos 28 semanas En combinación con insulina regular		Estudio B Diabetes tipo 1 Adultos 28 semanas En combinación con insulina regular		Estudio C Diabetes tipo 1 Adultos 16 semanas En combinación con insulina lispro		Estudio D Diabetes tipo 1 Pacientes pediátricos 26 semanas En combinación con insulina regular	
	LAN TUS N = 2 92	NPH N = 2 93	LAN TUS N = 2 64	NPH N = 2 70	LAN TUS N = 3 10	NPH N = 3 09	LAN TUS N = 17 4	NP H N = 17 5
Porcentaje de pacientes	10.6	15.0	8.7	10.4	6.5	5.2	23.0	28.6

Tabla 6: Hipoglucemia sintomática grave en pacientes con diabetes tipo 2

	Estudio E Diabetes tipo 2 Adultos 52 semanas En combinación con agentes orales		Estudio F Diabetes tipo 2 Adultos 28 semanas En combinación con insulina regular		Estudio G Diabetes tipo 2 Adultos 5 años En combinación con insulina regular	
	LANTUS N = 28 9	NPH N = 28 1	LANTUS N = 259	NPH N = 259	LANTUS N = 51 3	NPH N = 50 4
Porcentaje de pacientes	1.7	1.1	0.4	2.3	7.8	11.9

La Tabla 7 muestra la proporción de pacientes que presentó hipoglucemia sintomática grave en los grupos con Lantus y norma asistencial en el ensayo ORIGIN [consulte Estudios clínicos (14)].

Tabla 7: Hipoglucemia sintomática grave en el ensayo ORIGIN

	Ensayo ORIGIN Duración mediana del seguimiento: 6.2 años	
	LANTUS N = 6231	Norma asistencial N = 6273
Porcentaje de pacientes	5.6	1.8

Edema periférico

Algunos pacientes que reciben LANTUS han experimentado retención de sodio y edemas, especialmente si el control metabólico deficiente previo se mejora con la terapia intensificada con insulina.

Lipodistrofia

La administración de insulina por vía subcutánea, incluido LANTUS, ha dado como resultado lipoatrofia (depresión en la piel) o lipohipertrofia (agrandamiento o engrosamiento del tejido) en algunos pacientes [consulte Dosificación y administración (2.2)].

Iniciación de la insulina e intensificación del control de la glucosa

La intensificación o la rápida mejora en el control de la glucosa se ha asociado con un trastorno de refracción oftalmológica transitorio y reversible, un empeoramiento de la retinopatía diabética, y una neuropatía periférica aguda y dolorosa. Sin embargo, el control glucémico a largo plazo disminuye el riesgo de retinopatía diabética y de neuropatía.

Aumento de peso

El aumento de peso se ha producido con algunas terapias de insulina, incluido LANTUS, y se ha atribuido a los efectos anabólicos de la insulina y a la disminución de la glucosuria.

Reacciones alérgicas**Alergia local**

Al igual que con cualquier terapia con insulina, los pacientes que reciben LANTUS pueden presentar reacciones en el lugar de la inyección, entre ellas, enrojecimiento, dolor, picazón, urticaria, edema e inflamación. En estudios clínicos con pacientes adultos, hubo una mayor incidencia de dolor en el lugar de la inyección emergente del tratamiento entre los pacientes que usaban Lantus (2.7 %) en comparación con los que usaban insulina NPH (0.7 %). Los informes de dolor en el lugar de la inyección no produjeron la interrupción de la terapia.

Alergia sistémica

Cualquier insulina, incluido LANTUS, puede provocar alergias generalizadas graves que pueden poner en peligro la vida, incluyendo la anafilaxis, las reacciones cutáneas generalizadas, la angioedema, el broncoespasmo, la hipotensión y el choque, y puede poner en peligro la vida.

6.2 Inmunogenicidad

Como con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenicidad. Todos los productos de insulina pueden hacer que se generen anticuerpos contra la insulina. La presencia de dichos anticuerpos contra la insulina puede aumentar o disminuir la eficacia de la insulina y puede requerirse el ajuste de la dosis de insulina. En ensayos clínicos de fase 3 con LANTUS, se observaron aumentos de las dosis de anticuerpos para insulina en los grupos de tratamiento con insulina NPH y LANTUS con incidencias similares.

6.3 Experiencia posterior a la comercialización

Se identificaron las siguientes reacciones adversas durante el uso de LANTUS posterior a la aprobación.

Dado que estas reacciones fueron informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible calcular de manera confiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición al fármaco.

Se han informado errores de medicación en los que otras insulinas, especialmente insulinas de acción rápida, se administraron accidentalmente en lugar de LANTUS [consulte Información de orientación para el paciente (17)]. Para evitar errores de medicación entre LANTUS y otras insulinas, se les debe indicar a los pacientes que revisen siempre la etiqueta de la insulina antes de cada inyección.

7. INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

La Tabla 8 incluye interacciones farmacológicas clínicamente significativas con LANTUS.

Tabla 8: Interacciones farmacológicas clínicamente significativas con LANTUS

Medicamentos que pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia	
<i>Medicamentos:</i>	Agentes antidiabéticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (angiotensin-converting enzyme, ACE), agentes bloqueadores del receptor de la angiotensina II, disopiramida, fibratos, fluoxetina, inhibidores de la monoaminoxidasa, pentoxifilina, pramlintida, propoxifeno, salicilatos, análogos de la somatostatina (p. ej., octreótido) y antibióticos sulfonamida.
<i>Intervención:</i>	Se pueden requerir reducciones de la dosis y aumentos de la frecuencia de medición de la glucosa cuando LANTUS se coadministra con estos fármacos.
Medicamentos que pueden disminuir el efecto hipoglucemiante de LANTUS	
<i>Medicamentos:</i>	Anticiclotípicos atípicos (p. ej., olanzapina y clozapina), corticosteroides, danazol, diuréticos, estrógenos, glucagón, isoniazida, niacina, anticonceptivos orales, fenotiazinas, progestágenos (p. ej., en anticonceptivos orales), inhibidores de proteasa, somatropina, agentes simpaticomiméticos (p. ej., epinefrina, terbutalina) y hormonas tiroideas
<i>Intervención:</i>	Se pueden requerir aumentos de la dosis y aumentos de la frecuencia de medición de la glucosa cuando LANTUS se coadministra con estos fármacos.
Medicamentos que pueden aumentar o disminuir el efecto hipoglucemiante de LANTUS	
<i>Medicamentos:</i>	Alcohol, betabloqueantes, clonidina y sales de litio. La pentamidina puede causar hipoglucemia, que a veces puede estar seguida de hiperglucemia.
<i>Intervención:</i>	Se pueden requerir ajustes de la dosis y aumentos de la frecuencia de medición de la glucosa cuando LANTUS se coadministra con estos fármacos.
Medicamentos que pueden mitigar los signos y los síntomas de la hipoglucemia	
<i>Medicamentos:</i>	Betabloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina.
<i>Intervención:</i>	Se pueden requerir aumentos de la frecuencia de medición de la glucosa cuando LANTUS se coadministra con estos fármacos.

8. USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS**8.1 Embarazo**

No hay estudios clínicos bien controlados sobre el uso de LANTUS en mujeres embarazadas. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre predicen la respuesta en seres humanos, este fármaco debe utilizarse durante el embarazo únicamente si el beneficio potencial justifica el posible riesgo para el feto.

Todos los embarazos tienen un riesgo de fondo de defectos de nacimiento, pérdida u otro resultado adverso independientemente de la exposición al fármaco. Este riesgo de fondo se incrementa en embarazos complicados por la hiperglucemia y se puede disminuir con un control metabólico adecuado. Es esencial para los pacientes con diabetes o con antecedentes de diabetes gestacional mantener un control metabólico adecuado antes de la concepción y durante el embarazo. En pacientes con diabetes o diabetes gestacional, las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre; generalmente, aumentan durante el segundo trimestre, y disminuyen rápidamente después del parto. La medición estricta de la glucosa es esencial en estos pacientes. Por lo tanto, se debe aconsejar a las pacientes de informar a sus médicos si tienen la intención de quedar embarazadas o si quedan embarazadas mientras reciben LANTUS.

Se han realizado estudios de reproducción subcutánea y teratología con insulina glargina e insulina humana regular en ratas y conejos del Himalaya. La insulina glargina se administró en ratas hembras antes del apareamiento, durante el apareamiento y a lo largo del embarazo a dosis de hasta 0.36 mg/kg/día, que equivalen aproximadamente a 7 veces la dosis inicial subcutánea recomendada de 10 unidades/día (0.008 mg/kg/día) en humanos, según los mg/m². En conejas, se administraron, durante la organogénesis, dosis de hasta 0.072 mg/kg/día, que equivalen aproximadamente a 2 veces la dosis inicial subcutánea recomendada de

10 unidades/día (0.008 mg/kg/día) en humanos, según los mg/m². Los efectos de la insulina glargina, generalmente, no difieren de los observados con la insulina humana regular en las ratas o las conejas. Sin embargo, en las conejas, cinco fetos de dos camadas del grupo de dosis alta presentaron dilatación de los ventrículos cerebrales. La fertilidad y el desarrollo embrionario temprano se produjeron con normalidad.

8.3 Madres en período de lactancia

La insulina endógena está presente en la leche humana; se desconoce si la insulina glargina se excreta en la leche humana. Como muchos fármacos, incluida la insulina humana, se excretan en la leche materna, se debe tener cuidado cuando se administra LANTUS a una mujer en período de lactancia. El uso de LANTUS es compatible con la lactancia, pero las mujeres con diabetes que están amamantando pueden requerir ajustes en sus dosis de insulina.

8.4 Uso pediátrico

Se determinaron la seguridad y la eficacia de LANTUS en pacientes pediátricos (de entre 6 y 15 años de edad) con diabetes tipo 1 [consulte Estudios clínicos (14.2)]. La seguridad y la eficacia de LANTUS en pacientes pediátricos menores de 6 años de edad con diabetes tipo 1 y en pacientes pediátricos con diabetes tipo 2 no se han determinado.

La dosificación recomendada cuando se cambia a LANTUS en pacientes pediátricos (de entre 6 y 15 años de edad) con diabetes tipo 1 es la misma que la que se describió para adultos [consulte Dosificación y administración (2.2, 2.4) y Estudios clínicos (14)]. Al igual que en adultos, la dosificación de LANTUS debe personalizarse en pacientes pediátricos (de entre 6 y 15 años de edad) con diabetes tipo 1 según las necesidades metabólicas y la medición frecuente de la glucemia.

En el ensayo clínico pediátrico, los pacientes pediátricos (de entre 6 y 15 años de edad) con diabetes tipo 1 tuvieron una incidencia mayor de hipoglucemia sintomática grave en comparación con los ensayos en adultos con diabetes tipo 1 [consulte Reacciones adversas (6.1)].

8.5 Uso geriátrico

Del total de sujetos en estudios clínicos controlados de pacientes con diabetes tipo 1 y 2, tratados con LANTUS, el 15 % tenía ≥65 años de edad y el 2 % tenía ≥75 años de edad. La única diferencia de seguridad o eficacia en la subpoblación de pacientes ≥65 años de edad en comparación con la población completa del estudio fue una incidencia más elevada de eventos cardiovasculares observados típicamente en una población de mayor edad en los grupos de tratamiento con LANTUS y NPH.

Sin embargo, se debe tener cuidado cuando se administra LANTUS a pacientes geriátricos. En el caso de pacientes de edad avanzada, la dosis inicial, los incrementos de dosis y la dosis de mantenimiento deben ser moderados para evitar reacciones hipoglucémicas. Es posible que la hipoglucemia sea difícil de reconocer en los pacientes de edad avanzada.

8.6 Insuficiencia hepática

No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de LANTUS. Pueden ser necesarios una medición de la glucosa y un ajuste de la dosis de LANTUS frecuentes en pacientes con insuficiencia hepática [consulte Advertencias y precauciones (5.3)].

8.7 Insuficiencia renal

No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia renal en la farmacocinética de LANTUS. En algunos estudios con insulina humana se ha demostrado un aumento de los niveles circulantes de insulina en pacientes con insuficiencia renal. Pueden ser necesarios una medición de la glucosa y un ajuste de la dosis de LANTUS frecuentes en pacientes con insuficiencia renal [consulte Advertencias y precauciones (5.3)].

8.8 Obesidad

En ensayos clínicos controlados, los análisis del subgrupo en función del IMC no revelaron diferencias en la seguridad y la eficacia entre LANTUS y NPH.

10. SOBREDOSIS

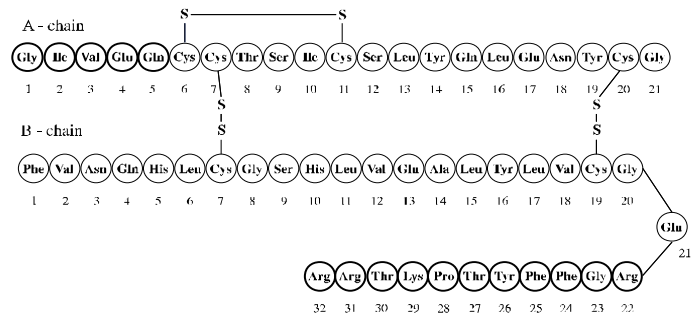
La administración excesiva de insulina puede causar hipoglucemia e hipotasemia [consulte Advertencias y precauciones (5.3, 5.6)]. Los episodios leves de hipoglucemia generalmente se pueden tratar con carbohidratos orales. Pueden ser necesarios ajustes en la dosis del fármaco, los patrones de comidas o el ejercicio.

Los episodios más graves de hipoglucemia con coma, convulsiones o trastornos neurológicos pueden ser tratados con glucagón intramuscular/subcutáneo o glucosa intravenosa concentrada. Después de la recuperación clínica aparente de la hipoglucemia, pueden ser necesarias la observación continua y la ingesta adicional de carbohidratos para evitar la recurrencia de la hipoglucemia. La hipotasemia se debe corregir apropiadamente.

11. DESCRIPCIÓN

LANTUS (inyección de insulina glargina) es una solución estéril de insulina glargina para uso subcutáneo. La insulina glargina es un análogo de la insulina humana recombinante que es un hipoglucemiante parenteral de acción prolongada [consulte Farmacología clínica (12)]. La insulina glargina tiene baja solubilidad acuosa en pH neutro, mientras que en pH 4 es completamente soluble. Después de la inyección en el tejido subcutáneo, la solución ácida se neutraliza, lo que produce la formación de microprecipitados a partir de los cuales se liberan lentamente pequeñas cantidades de insulina glargina. Esto produce un perfil de

concentración/tiempo relativamente constante en un período de 24 horas sin un pico pronunciado. Este perfil permite dosificaciones una vez al día como insulina basal. LANTUS se obtiene por tecnología de ADN recombinante utilizando una cepa de laboratorio no patógena de *Escherichia coli* (K12) como organismo de producción. La insulina glargina difiere de la insulina humana en que el aminoácido asparagina en la posición A21 se sustituye por la glicina y se añaden dos argininas en el extremo C de la cadena B. Químicamente, la insulina glargina es insulina humana 21^A-Gly-30^Ba-L-Arg-30^Bb-L-Arg, tiene la fórmula empírica C₂₆₇H₄₀₄N₇₂O₇₈S₆ y un peso molecular de 6063. La insulina glargina tiene la siguiente fórmula estructural:



LANTUS se compone de insulina glargina disuelta en un líquido acuoso transparente. Cada mililitro de LANTUS (inyección de insulina glargina) contiene 100 unidades (3.6378 mg) de insulina glargina.

La presentación del vial de 10 ml contiene los siguientes ingredientes inactivos por ml: 30 mcg de zinc, 2.7 mg de m-cresol, 20 mg de glicerol 85 %, 20 mcg de polisorbato 20 y agua para inyección.

La presentación de la pluma precargada de 3 ml contiene los siguientes ingredientes inactivos por ml: 30 mcg de zinc, 2.7 mg de m-cresol, 20 mg de glicerol 85 % y agua para inyección.

El pH se ajusta mediante la adición de soluciones acuosas de ácido clorhídrico e hidróxido de sodio. LANTUS tiene un pH de aproximadamente 4.

12. FARMACOLOGÍA CLÍNICA

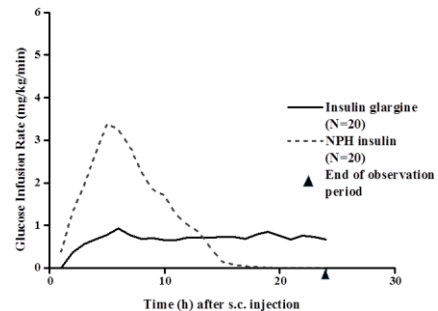
12.1 Mecanismo de acción

La actividad principal de la insulina, incluida la insulina glargina, es la regulación del metabolismo de la glucosa. La insulina y sus análogos reducen la glucemia al estimular la captación periférica de glucosa, especialmente por el músculo esquelético y la grasa, e inhibir la producción de glucosa hepática. La insulina inhibe la lipólisis y la proteólisis, y mejora la síntesis de proteínas.

12.2 Farmacodinámica

En estudios clínicos, el efecto hipoglucemiante, desde el punto de vista de la molaridad (es decir, cuando se administra en las mismas dosis), de insulina glargina intravenosa es aproximadamente el mismo que el de la insulina humana. La Figura 1 muestra los resultados de un estudio en pacientes con diabetes tipo 1 que se realizó durante un máximo de 24 horas después de la inyección. La mediana de tiempo entre la inyección y el final del efecto farmacológico fue de 14.5 horas (rango: 9.5 a 19.3 horas) para la insulina NPH y de 24 horas (rango: 10.8 a >24.0 horas) (24 horas fue el final del período de observación) para la insulina glargina.

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



* Determinada como la cantidad de glucosa infundida para mantener los niveles constantes de la glucosa en plasma.

La duración de la acción después de la administración subcutánea en el abdomen, los deltoides o los muslos fue similar. El tiempo de acción de las insulinas, incluido LANTUS, puede variar entre personas y en la misma persona.

12.3 Farmacocinética

Absorción y biodisponibilidad

Después de la inyección subcutánea de LANTUS en sujetos sanos y en pacientes con diabetes, las concentraciones séricas de insulina indicaron una absorción más lenta y prolongada y un perfil de concentración/tiempo relativamente constante en un período de 24 horas sin un pico pronunciado en comparación con la insulina NPH.

Metabolismo y eliminación

En un estudio sobre el metabolismo en seres humanos se indica que la insulina glargina se metaboliza parcialmente en el extremo carboxilo de la cadena B en el depósito subcutáneo para formar dos metabolitos activos con actividad in vitro similar a la de la insulina humana M1 (21^A-Gly-insulina) y M2 (21^A-Gly-des-30^B-Thr-insulina). El fármaco inalterado y estos productos de degradación también están presentes en la circulación.

Poblaciones especiales

Edad, raza y sexo. No se ha evaluado el efecto de la edad, la raza y el sexo en la farmacocinética de LANTUS. Sin embargo, en ensayos clínicos controlados en adultos (n = 3890) y en un ensayo clínico controlado en pacientes pediátricos (n = 349), los análisis del subgrupo en función de la edad, la raza y el sexo no revelaron diferencias en la seguridad y la eficacia entre LANTUS y la insulina NPH [consulte Estudios clínicos (14)].

Obesidad. No se ha evaluado el efecto del índice de masa corporal (IMC) en la farmacocinética de LANTUS.

13. TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad

Se realizaron estudios estándares de dos años de duración sobre carcinogenicidad con insulina glargina a dosis de hasta 0.455 mg/kg en ratones y ratas. Dichas dosis eran aproximadamente 10 veces y 5 veces la dosis inicial subcutánea recomendada de 10 unidades/día (0.008 mg/kg/día) en seres humanos, según los mg/m² para la rata y para el ratón, respectivamente. Los hallazgos en ratones hembra no fueron concluyentes debido a la mortalidad excesiva en todos los grupos de dosis durante el estudio. Se encontraron histiocitomas en los lugares de la inyección en ratas machos (estadísticamente significativo) y en ratones machos (estadísticamente no significativo) en grupos que contienen un vehículo ácido. Estos tumores no se encontraron en los grupos de hembras de solución salina de control ni de comparación de insulina que usan un vehículo diferente. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos para los seres humanos.

El resultado de la insulina glargina fue no mutagénico en las pruebas de detección de mutaciones genéticas en bacterias y células de mamíferos (prueba de Ames y de la hipoxantina-guanina fosforribosiltransferasa [Hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase, HGPRT]) y en pruebas de detección de aberraciones cromosómicas (citogenética in vitro en células V79 e in vivo en hámsteres chinos). En un estudio combinado prenatal y posnatal, y de fertilidad en ratas machos y hembras con dosis subcutáneas de hasta 0.36 mg/kg/día, aproximadamente 7 veces la dosis inicial subcutánea recomendada de 10 unidades/día (0.008 mg/kg/día) en seres humanos, según los mg/m², se observó toxicidad materna debido a la hipoglucemia dependiente de la dosis, incluidas algunas muertes. En consecuencia, solo se produjo una reducción de la tasa de cría en el grupo de dosis alta. Se observaron efectos similares con insulina isófana (NPH).

14. ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Descripción general de estudios clínicos

La seguridad y la eficacia de LANTUS administrada una vez al día a la hora de acostarse se comparó con la de la insulina NPH una vez al día y dos veces al día en estudios abiertos, aleatorizados, con control activo y grupo paralelo en 2,327 pacientes adultos y 349 pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 y en 1,563 pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 (consulte las Tablas 9-11). En general, la reducción de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) con LANTUS fue similar a la reducción con insulina NPH.

14.2 Estudios clínicos en pacientes adultos y pediátricos con diabetes tipo 1

En dos estudios clínicos (Estudios A y B), los pacientes con diabetes tipo 1 (Estudio A, n = 585; Estudio B, n = 534) se aleatorizaron a 28 semanas de tratamiento de bolo basal con LANTUS o insulina NPH. Se administró insulina humana regular antes de cada comida. LANTUS se administró a la hora de acostarse. La insulina NPH se administró una vez al día a la hora de acostarse o dos veces al día por la mañana y a la hora de acostarse.

En el Estudio A, la edad media era de 39.2 años. La mayoría de los pacientes eran blancos (99 %) y el 55.7 % eran hombres. El IMC medio era de aproximadamente 24.9 kg/m². La duración media de la diabetes era de 15.5 años.

En el Estudio B, la edad media era de 38.5 años. La mayoría de los pacientes eran blancos (95.3 %) y el 50.6 % eran hombres. El IMC medio era de aproximadamente 25.8 kg/m². La duración media de la diabetes era de 17.4 años.

En otro estudio clínico (Estudio C), los pacientes con diabetes tipo 1 (n = 619) se aleatorizaron a 16 semanas de tratamiento de bolo basal con LANTUS o insulina NPH. Se administró insulina lispro antes de cada comida. LANTUS se administró una vez al día a la hora de acostarse y la insulina NPH se administró una o dos veces al día. La edad media era de 39.2 años. La mayoría de los pacientes eran blancos (96.9 %) y el 50.6 % eran hombres. El IMC medio era de aproximadamente 25.6 kg/m². La duración media de la diabetes era de 18.5 años.

En estos 3 estudios, LANTUS y la insulina NPH tuvieron efectos similares en HbA1c (Tabla 9) con una frecuencia general similar de hipoglucemia sintomática grave [consulte Reacciones adversas (6.1)].

Tabla 9: Diabetes mellitus tipo 1 en adultos

Duración del tratamiento Tratamiento combinado con	Estudio A		Estudio B		Estudio C	
	28 semanas Insulina regular	28 semanas Insulina regular	28 semanas Insulina regular	16 semanas Insulina lispro	LANTUS	NPH
	LANTUS	NPH	LANTUS	NPH	LANTUS	NPH
Cantidad de sujetos tratados	292	293	264	270	310	309
HbA1c						
HbA1c inicial	8.0	8.0	7.7	7.7	7.6	7.7
Cambio en la media ajustada al final del ensayo	+0.2	+0.1	-0.2	-0.2	-0.1	-0.1
Diferencia de tratamiento o (IC del 95 %)	+0.1 (0.0; +0.2)		+0.1 (-0.1; +0.2)		0.0 (-0.1; +0.1)	
Dosis de insulina basal						
Media al inicio	21	23	29	29	28	28
Cambio en la media desde el inicio	-2	0	-4	+2	-5	+1
Dosis total de insulina						
Media al inicio	48	52	50	51	50	50
Cambio en la media desde el inicio	-1	0	0	+4	-3	0
Glucemia en ayunas (mg/dl)						
Media al inicio	167	166	166	175	175	173
Cambio en la media ajustada desde el inicio	-21	-16	-20	-17	-29	-12
Peso corporal (kg)						
Media al inicio	73.2	74.8	75.5	75.0	74.8	75.6
Cambio en la media desde el inicio	0.1	-0.0	0.7	1.0	0.1	0.5

Diabetes tipo 1 en pacientes pediátricos (consulte la Tabla 10).

En un estudio clínico aleatorizado y controlado (Estudio D), los pacientes pediátricos (rango de edad de 6 a 15 años) con diabetes tipo 1 (n = 349) recibieron tratamiento durante 28 semanas con un régimen de insulina de bolo basal en el que se administró insulina humana regular antes de cada comida. LANTUS se administró una vez al día a la hora de acostarse y la insulina NPH se administró una o dos veces al día. La edad media era de 11.7 años. La mayoría de los pacientes eran blancos (96.8 %) y el 51.9 % eran hombres. El IMC medio era de aproximadamente 18.9 kg/m². La duración media de la diabetes era de 4.8 años. Se observaron efectos similares en HbA1c (Tabla 10) en ambos grupos de tratamiento [consulte Reacciones adversas (6.1)].

Tabla 10: Diabetes mellitus tipo 1 en pacientes pediátricos

Duración del tratamiento Tratamiento combinado con	Estudio D 28 semanas Insulina regular	
	LANTUS + Insulina regular	NPH + Insulina regular
Cantidad de sujetos tratados	174	175
HbA1C		
Media al inicio	8.5	8.8
Cambio en la media desde el inicio (media ajustada)	+0.3	+0.3
Diferencia con NPH (media ajustada) (IC del 95 %)	0.0 (-0.2; +0.3)	
Dosis de insulina basal		
Media al inicio	19	19
Cambio en la media desde el inicio	-1	+2
Dosis total de insulina		
Media al inicio	43	43
Cambio en la media desde el inicio	+2	+3
Glucemia en ayunas (mg/dl)		
Media al inicio	194	191
Cambio en la media desde el inicio	-23	-12
Peso corporal (kg)		
Media al inicio	45.5	44.6
Cambio en la media desde el inicio	2.2	2.5

14.3 Estudios clínicos en adultos con diabetes tipo 2

En un estudio clínico aleatorizado y controlado (Estudio E) (n = 570), LANTUS se evaluó durante 52 semanas en combinación con medicamentos antidiabéticos orales (sulfonilurea, metformina, acarbosa, o combinaciones de estos fármacos). La edad media era de 59.5 años. La mayoría de los pacientes eran blancos (92.8 %) y el 53.7 % eran hombres. El IMC medio era de aproximadamente 29.1 kg/m². La duración media de la diabetes era de 10.3 años. LANTUS administrado una vez al día a la hora de acostarse tuvo la misma eficacia que la insulina NPH administrada una vez al día a la hora de acostarse para reducir la HbA1c y la glucosa en ayunas (Tabla 11). La frecuencia de la hipoglucemia sintomática grave fue similar en pacientes que recibieron tratamiento con LANTUS y en los que recibieron insulina NPH [consulte Reacciones adversas (6.1)].

En un estudio clínico aleatorizado y controlado (Estudio F) en pacientes con diabetes tipo 2 que no toman medicamentos antidiabéticos orales (n = 518), se evaluó un régimen de bolo basal de LANTUS una vez al día a la hora de acostarse o un régimen de insulina NPH administrada una o dos veces al día durante 28 semanas. La insulina humana regular se administró antes de las comidas, según fuera necesario. La edad media era de 59.3 años. La mayoría de los pacientes eran blancos (80.7 %) y el 60 % eran hombres. El IMC medio era de aproximadamente 30.5 kg/m². La duración media de la diabetes era de 13.7 años. LANTUS tuvo una eficacia similar a la insulina NPH administrada una o dos veces al día para reducir la HbA1c y la glucosa en ayunas (Tabla 11) con una incidencia similar de hipoglucemia [consulte Reacciones adversas (6.1)].

En un estudio clínico aleatorizado y controlado (Estudio G), los pacientes con diabetes tipo 2 se aleatorizaron a 5 años de tratamiento con LANTUS una vez al día o insulina NPH dos veces al día. Para pacientes sin ningún tratamiento previo con insulina, la dosis inicial de LANTUS o insulina NPH fue de 10 unidades diarias. Los pacientes que ya habían recibido tratamiento con insulina NPH continuaron con la misma dosis total diaria de insulina NPH o iniciaron LANTUS en una dosis equivalente al 80 % de la dosis total previa de insulina NPH. El criterio de valoración primario para este estudio fue una comparación de la progresión de la retinopatía diabética en 3 pasos o más en la escala del Estudio de tratamiento precoz de la retinopatía diabética (Early Treatment Diabetic Retinopathy Study, ETDRS). El cambio en HbA1c desde el inicio fue un criterio de valoración secundario. Se intentó conseguir un control glucémico similar en los 2 grupos de tratamiento para no confundir la interpretación de los datos de la retina. Los pacientes o el personal del estudio utilizaron un algoritmo para ajustar las dosis de LANTUS y de la insulina NPH a un objetivo de glucosa plasmática en ayunas ≤100 mg/dl. Después del ajuste de la dosis de LANTUS o insulina NPH, se debían ajustar o agregar otros antidiabéticos, incluida la insulina antes de las comidas. La edad media era de 55.1 años. La mayoría de los pacientes eran blancos (85.3 %) y el 53.9 % eran hombres. El IMC medio era de aproximadamente 34.3 kg/m². La duración media de la diabetes era de 10.8 años. El grupo de LANTUS tuvo una reducción media menor de HbA1c desde el inicio en comparación con el grupo de insulina NPH; esto puede explicarse por las dosis diarias más bajas de insulina basal en el grupo de LANTUS (Tabla 11). Las incidencias de hipoglucemia sintomática grave fueron similares entre los grupos [consulte Reacciones adversas (6.1)].

Tabla 11: Diabetes mellitus tipo 2 en adultos

Duración del tratamiento Tratamiento combinado con	Estudio E 52 semanas Agentes orales		Estudio F 28 semanas Insulina regular		Estudio G 5 años Insulina regular	
	LANTUS	NPH	LANTUS	NPH	LANTUS	NPH
Cantidad de sujetos tratados	289	281	259	259	513	504
HbA1C						
Media al inicio	9.0	8.9	8.6	8.5	8.4	8.3
Cambio en la media ajustada desde el inicio	-0.5	-0.4	-0.4	-0.6	-0.6	-0.8
LANTUS – NPH	-0.1		+0.2		+0.2	
IC del 95 % para diferencia de tratamiento	(-0.3; +0.1)		(0.0; +0.4)		(+0.1, +0.4)	
Dosis de insulina basal*						
Media al inicio	14	15	44.1	45.5	39	44
Cambio en la media desde el inicio	+12	+9	-1	+7	+23	+30
Dosis total de insulina*						
Media al inicio	14	15	64	67	48	53
Cambio en la media desde el inicio	+12	+9	+10	+13	+41	+40
Glucemia en ayunas (mg/dl)						
Media al inicio	179	180	164	166	190	180
Cambio en la media ajustada desde el inicio	-49	-46	-24	-22	-45	-44
Peso corporal (kg)						
Media al inicio	83.5	82.1	89.6	90.7	100	99
Cambio en la media ajustada desde el inicio	2.0	1.9	0.4	1.4	3.7	4.8

*En el Estudio G, la dosis inicial de insulina basal o total fue la primera dosis disponible en tratamiento que se recetó durante el estudio (en el mes de visita 1.5).

Momento de dosificación diaria de LANTUS (consulte la Tabla 12).

Se evaluaron la seguridad y la eficacia de LANTUS administrado antes del desayuno, antes de la cena o a la hora de acostarse en un estudio clínico aleatorizado y controlado en pacientes con diabetes tipo 1 (estudio H, n = 378). Los pacientes también recibieron tratamiento con insulina lispro a la hora de comer. La edad media era de 40.9 años. La mayoría de los pacientes eran blancos (100 %) y el 53.7 % eran hombres. El IMC medio era de aproximadamente 25.3 kg/m². La duración media de la diabetes era de 17.3 años. LANTUS administrado en diferentes momentos del día produjo reducciones similares en HbA1c en comparación con la administración a la hora de acostarse (consulte la Tabla 12). En estos pacientes, hay datos disponibles de mediciones de glucosa de 8 momentos en el hogar. La glucemia media máxima se observó justo antes de la inyección de LANTUS independientemente del momento de administración.

En este estudio, el 5 % de los pacientes del grupo de LANTUS en el desayuno interrumpió el tratamiento debido a falta de eficacia. Ningún paciente en los otros dos grupos interrumpió el tratamiento por este motivo. También se evaluaron la seguridad y la eficacia de LANTUS administrado antes del desayuno o a la hora de

acostarse en un estudio clínico aleatorizado y con control activo (Estudio I, n = 697) en pacientes con diabetes tipo 2 sin un control adecuado que recibieron terapia antidiabética oral. Todos los pacientes en este estudio también recibieron 3 mg de glimepirida al día. La edad media era de 60.8 años. La mayoría de los pacientes eran blancos (96.6 %) y el 53.7 % eran hombres. El IMC medio era de aproximadamente 28.7 kg/m². La duración media de la diabetes era de 10.1 años. LANTUS administrado antes del desayuno tuvo, al menos, la misma eficacia para reducir la HbA1c que LANTUS o insulina NPH administradas a la hora de acostarse (consulte la Tabla 12).

Tabla 12: Momento de dosificación diaria de LANTUS en diabetes mellitus tipo 1 (Estudio H) y tipo 2 (Estudio I)

Duración del tratamiento combinado con:	Estudio H 24 semanas			Estudio I 24 semanas		
	Insulina lispro			Glimepirida		
	LANTUS Desay uno	LANTUS Cena	LANTUS Hora de acostarse	LAN TUS Desay uno	LAN TUS Hora de acostarse	NPH Hora de acostarse
Cantidad de sujetos tratados*	112	124	128	234	226	227
HbA1C						
Media al inicio	7.6	7.5	7.6	9.1	9.1	9.1
Cambio en la media desde el inicio	-0.2	-0.1	0.0	-1.3	-1.0	-0.8
Dosis de insulina basal (U)						
Media al inicio	22	23	21	19	20	19
Cambio en la media desde el inicio	5	2	2	11	18	18
Dosis total de insulina (U)				NC**	NC	NC
Media al inicio	52	52	49	*		
Cambio en la media desde el inicio	2	3	2			
Peso corporal (kg)						
Media al inicio	77.1	77.8	74.5	80.7	82	81
Cambio en la media desde el inicio	0.7	0.1	0.4	3.9	3.7	2.9

**Cantidad total de pacientes evaluables para seguridad.

*Intención de tratar.

***No corresponde.

Ensayo de cinco años para evaluar la progresión de la retinopatía

La retinopatía se evaluó en los estudios clínicos de LANTUS por medio de un análisis de los eventos adversos informados en la retina y de fotografías de fondo de ojo. La cantidad de eventos adversos en la retina informados para los grupos de tratamiento con LANTUS e insulina NPH fueron similares para pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2.

LANTUS se comparó con la insulina NPH en un ensayo clínico aleatorizado de 5 años de duración que evaluó la progresión de la retinopatía tal como se evaluó mediante la fotografía de fondo de ojo con un protocolo de calificación derivado de la Escala de tratamiento precoz de la retinopatía diabética (ETDRS). Los pacientes tenían diabetes tipo 2 (edad media de 55 años) sin retinopatía al inicio (86 %) o con retinopatía leve al inicio (14 %). La HbA1c media al inicio era de 8.4 %. El resultado principal fue la progresión de 3 pasos o más en la escala ETDRS al final del estudio. También se consideró que los pacientes con procedimientos oculares predeterminados luego del inicio (fotocoagulación panretiniana para retinopatía diabética proliferativa o retinopatía diabética no proliferativa grave, fotocoagulación local para vasos nuevos y vitrectomía para retinopatía diabética) progresaron 3 pasos, independientemente del cambio real en

el puntaje de ETDRS desde el inicio. La asignación a los grupos de tratamiento era a ciego para los calificadores de la retinopatía. En la Tabla 13 se muestran los resultados del criterio de valoración primario tanto para la población por protocolo como para la población con intención de tratar, y se indica una similitud entre Lantus y NPH en la progresión de la retinopatía diabética tal como se evaluó con este resultado.

Tabla 13: Cantidad (%) de pacientes con una progresión de 3 pasos o más en la escala ETDRS al final

	Lantus (%)	NPH (%)	Diferencia ^{a,b} (SE)	IC del 95 % para la diferencia
Por protocolo	53/374 (14.2 %)	57/363 (15.7 %)	-2.0 % (2.6 %)	-7.0 % +3.1 % a
Intención de tratar	63/502 (12.5 %)	71/487 (14.6 %)	- 2.1 % (2.1 %)	-6.3 % +2.1 % a

a: Diferencia = Lantus – NPH

b: Utilizando un modelo lineal generalizado (GENMOD de SAS) con estratos de tratamiento y de HbA1c inicial (corte 9.0 %) como variables independientes clasificadas, y con distribución binomial y función de enlace de identidad.

El estudio Origin

El ensayo de reducción de resultados con intervención inicial de glargina (Outcome Reduction with Initial Glargine Intervention, ORIGIN) fue un estudio abierto, aleatorizado, de 2 por 2 con diseño factorial. Una intervención en ORIGIN comparó el efecto de LANTUS con el de la norma asistencial en los principales resultados cardiovasculares adversos en 12,537 participantes ≥50 años de edad con niveles anómalos de glucosa (es decir, alteración de la glucosa en ayunas [impaired fasting glucose, IFG] y/o alteración de la tolerancia a la glucosa [impaired glucose tolerance, IGT]) o diabetes mellitus tipo 2 temprana y enfermedad cardiovascular (CV) establecida o factores de riesgo de CV al inicio. El objetivo del ensayo fue demostrar que el uso de LANTUS puede disminuir significativamente el riesgo de presentar resultados cardiovasculares importantes en comparación con la norma asistencial. En ORIGIN, se utilizaron dos criterios de valoración coprimarios compuestos. El primer criterio de valoración coprimario fue el tiempo hasta la primera instancia de un evento cardiovascular adverso importante definido como el compuesto de muerte CV, infarto de miocardio no fatal y accidente cerebrovascular no fatal. El segundo criterio de valoración coprimario fue el tiempo hasta la primera instancia de muerte CV, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal, procedimiento de revascularización u hospitalización debido a insuficiencia cardíaca.

Los participantes se aleatorizaron a LANTUS (N = 6264) con ajuste a un nivel objetivo de glucosa en plasma en ayunas de ≤95 mg/dl o a la norma asistencial (N = 6273). Las características antropométricas y de la enfermedad se equilibraron al inicio. La edad media era de 64 años y el 8 % de los participantes tenían 75 años de edad o más. La mayoría de los participantes eran hombres (65 %). El 59 % eran caucásicos, el 25 % eran latinos, el 10 % eran asiáticos y el 3 % eran negros. El IMC medio al inicio fue de 29 kg/m². Aproximadamente, el 12 % de los participantes tenía niveles anómalos de glucosa (IGT y/o IFG) al inicio y el 88 % tenía diabetes tipo 2. De los pacientes con diabetes tipo 2, el 59 % recibió tratamiento con un antidiabético oral único, el 23 % tenía diabetes conocida pero no recibió antidiabéticos y el 6 % se diagnosticó durante el procedimiento de selección. La HbA1c media (DE) al inicio fue de 6.5 % (1.0). El 59 % de los participantes había tenido un evento cardiovascular previo y el 39 % tenía enfermedad de las arterias coronarias u otros factores de riesgo cardiovascular documentados.

Al final del ensayo, el estado vital estaba disponible para el 99.9 % y el 99.8 % de los participantes aleatorizados a LANTUS y a la norma asistencial, respectivamente. La duración mediana del seguimiento fue de 6.2 años [rango: 8 días a 7.9 años]. La HbA1c media (DE) al final del ensayo fue de 6.5 % (1.1) y 6.8 % (1.2) en el grupo de LANTUS y de la norma asistencial, respectivamente. La dosis mediana de LANTUS al final del ensayo fue de 0.45 U/kg. El 81 % de los pacientes aleatorizados a LANTUS utilizaban LANTUS al final del estudio. El cambio medio en el peso corporal desde el inicio hasta la última visita de tratamiento fue de 2.2 kg más en el grupo de LANTUS que en el grupo de la norma asistencial.

En general, la incidencia de resultados cardiovasculares adversos importantes fue similar entre los grupos (consulte la Tabla 14). La mortalidad por todas las causas también fue similar entre los grupos.

Tabla 14: Resultados cardiovasculares en ORIGIN: análisis hasta el momento del primer evento

	LANTUS N = 6264	Norma asistencial N = 6273	LANTUS frente a norma asistencial

	n (Eventos cada 100 PY)	n (Eventos cada 100 PY)	Cociente de riesgos instantáneos (IC del 95 %)
Criterios de valoración coprimarios			
Muerte CV, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal	1041 (2.9)	1013 (2.9)	1.02 (0.94, 1.11)
Muerte CV, infarto de miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal, hospitalización debido a insuficiencia cardíaca o procedimiento de revascularización	1792 (5.5)	1727 (5.3)	1.04 (0.97, 1.11)
Componentes de los criterios de valoración coprimarios			
Muerte CV	580	576	1.00 (0.89, 1.13)
Infarto de miocardio (fatal o no fatal)	336	326	1.03 (0.88, 1.19)
Accidente cerebrovascular (fatal o no fatal)	331	319	1.03 (0.89, 1.21)
Revascularizaciones	908	860	1.06 (0.96, 1.16)
Hospitalización debido a insuficiencia cardíaca	310	343	0.90 (0.77, 1.05)

En el ensayo ORIGIN, la incidencia general de cáncer (todos los tipos combinados) o muerte debido a cáncer (Tabla 15) fue similar entre los grupos de tratamiento.

Tabla 15: Resultados de cáncer en ORIGIN: análisis hasta el momento del primer evento

	LANTUS N = 6264	Norma asistencial N = 6273	LANTUS frente a norma asistencial
	n (Eventos cada 100 PY)	n (Eventos cada 100 PY)	Cociente de riesgos instantáneos (IC del 95 %)
Criterios de valoración de cáncer			
Cualquier evento de cáncer (nuevo o recurrente)	559 (1.56)	561 (1.56)	0.99 (0.88, 1.11)
Eventos de cáncer nuevos	524 (1.46)	535 (1.49)	0.96 (0.85, 1.09)
Muerte debido a cáncer	189 (0.51)	201 (0.54)	0.94 (0.77, 1.15)

16. SUMINISTRO/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Suministro

LANTUS (inyección de insulina glargina) se suministra como una solución que contiene 100 unidades por ml (U-100) de insulina glargina y está disponible de la siguiente manera:

Unidad de dosificación/concentración	Tamaño del paquete	N.º de NDC 0088
Viales de 10 ml 100 unidades/ml	Paquete de 1	2220-33
Pluma SoloStar precargada de 3 ml 100 unidades/ml	Paquete de 5	2219-05

Las agujas no se incluyen en los paquetes.

Las agujas BD Ultra-Fine™ para usar junto con la pluma SoloStar se venden por separado y son fabricadas por BD.

16.2 Almacenamiento

LANTUS no se debe almacenar en el congelador ni se debe congelar. Deseche LANTUS si se congeló. Mantenga LANTUS alejado de la luz y el calor directos.

Las condiciones de almacenamiento se resumen en la siguiente tabla:

	Sin uso (sin abrir) Refrigerada (36 a 46 °F [2 a 8 °C])	Sin uso (sin abrir) Temperatura ambiente (inferior a los 86 F [30 °C])	En uso (abierta) (Consulte la temperatura a continuación).
Vial de 10 ml	Hasta la fecha de vencimiento	28 días	28 días Refrigerada o a temperatura ambiente
Pluma SoloStar precargada de 3 ml	Hasta la fecha de vencimiento	28 días	28 días Solo a temperatura ambiente (no refrigerar)

17. INFORMACIÓN DE ORIENTACIÓN PARA EL PACIENTE

Recomiende al paciente leer el prospecto para el paciente aprobado por la FDA (Información para el paciente e Instrucciones de uso).

Nunca comparta una pluma o jeringa LANTUS SoloStar precargada entre pacientes

Aconseje a los pacientes que nunca compartan las plumas LANTUS SoloStar precargadas con otra persona, incluso si se cambia la aguja. Informe a los pacientes que usen viales de LANTUS que nunca deben reutilizar ni compartir agujas o jeringas con otra persona. Compartir supone un riesgo para la transmisión de agentes patógenos por contacto sanguíneo [consulte Advertencias y precauciones (5.1)].

Hiperglucemia o hipoglucemia [consulte Advertencias y precauciones (5.2), (5.3)]

Informe a los pacientes que la hipoglucemia es la reacción adversa más frecuente con la insulina. Infórmeles de los síntomas de la hipoglucemia. Además, informe a los pacientes que las capacidades de concentración y reacción pueden verse afectadas como resultado de la hipoglucemia. Esto puede presentar un riesgo en situaciones en las que estas habilidades son especialmente importantes, como por ejemplo al conducir u operar maquinarias. Recomiende a los pacientes que tienen hipoglucemia frecuente o signos de advertencia de hipoglucemia reducidos, o la falta de ellos, que tengan precaución al conducir u operar maquinarias.

Informe a los pacientes que los cambios en el régimen de insulina pueden predisponerlos a la hiperglucemia o la hipoglucemia.

Infórmeles que los cambios en el régimen de insulina se deben realizar con supervisión médica estricta.

Errores de medicación [consulte Advertencias y precauciones (5.4)]

Indique a los pacientes que controlen siempre la etiqueta de la insulina antes de cada inyección.

Administración [consulte Dosificación y administración (2)]

Informe a los pacientes que LANTUS NO se debe diluir ni mezclar con ninguna otra insulina o solución, y que LANTUS solo se debe usar si la solución es clara e incolora y sin partículas visibles.

Manejo de la hipoglucemia y de situaciones especiales

Enseñe a los pacientes los procedimientos de autocontrol, incluidos la medición de la glucosa, la técnica de inyección adecuada, y el manejo de la hipoglucemia y la hiperglucemia.

Enseñe a los pacientes el manejo de situaciones especiales, como afecciones intercurrentes (enfermedad, estrés o trastornos emocionales), una dosis inadecuada o la omisión de una dosis de insulina, la administración inadvertida de una dosis aumentada de insulina, la ingesta inadecuada de alimentos y la omisión de comidas.

Embarazo

Aconseje a las pacientes que informen a su profesional de atención médica si están embarazadas o piensan quedar embarazadas.

Remita los pacientes a la "Información para el paciente" de LANTUS para que obtengan información adicional acerca de los posibles efectos secundarios de la terapia con insulina, incluidos la lipodistrofia (y la necesidad de rotar los lugares de la inyección dentro de la misma región del cuerpo), el aumento de peso, las reacciones alérgicas y la hipoglucemia.

Prospecto para el paciente aprobado por la FDA

Consulte el documento adjunto al final de la Información de prescripción completa.

LANTUS, TOUJEO y SoloStar son marcas comerciales registradas de Sanofi-Aventis U.S. LLC.

‡Las marcas mencionadas son marcas comerciales registradas de sus respectivos propietarios y no son marcas comerciales de Sanofi-Aventis U.S. LLC.

<p align="center">Información para el paciente LANTUS® (LAN-tus) (inyección de insulina glargina) para uso subcutáneo, 100 unidades/ml (U-100)</p>
<p>No comparta las jeringas con otras personas, aunque se haya cambiado la aguja. Puede contagiarse una infección grave, o usted puede contagiarse de ellos.</p> <p>¿Qué es LANTUS?</p> <p>LANTUS es una insulina artificial de acción prolongada que se usa para controlar el nivel alto de azúcar en sangre en adultos con diabetes mellitus.</p> <ul style="list-style-type: none">• No utilice LANTUS para tratar la cetoacidosis diabética.• Se desconoce si LANTUS es seguro y eficaz en niños menores de 6 años de edad con diabetes tipo 1.• Se desconoce si LANTUS es seguro y eficaz en niños con diabetes tipo 2.
<p>¿Quién no debe usar LANTUS?</p> <p>No use LANTUS si:</p> <ul style="list-style-type: none">• Tiene un episodio de nivel bajo de azúcar en sangre (hipoglucemia).• Es alérgico a la insulina glargina o a cualquiera de los ingredientes de LANTUS. Consulte el final de este folleto de información para el paciente para conocer la lista completa de los ingredientes de LANTUS.
<p>¿Qué debo decirle a mi proveedor de atención médica antes de usar LANTUS?</p> <p>Antes de usar LANTUS, dígame a su proveedor de atención médica todo sobre sus afecciones médicas, incluido si:</p> <ul style="list-style-type: none">• Tiene problemas renales o hepáticos.• Toma otros medicamentos, especialmente los llamados TZD (tiazolidinedionas).• Tiene insuficiencia cardíaca u otros problemas cardíacos. Si tiene insuficiencia cardíaca, esta podría empeorar si toma TZD con LANTUS.• Está embarazada o planea quedar embarazada, o está amamantando. Se desconoce si LANTUS puede dañar al bebé en gestación o lactante. <p>Informe a su proveedor de atención médica acerca de todos los medicamentos que toma, incluidos medicamentos recetados y de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.</p> <p>Antes de comenzar a usar LANTUS, hable con su proveedor de atención médica sobre el nivel bajo de azúcar en sangre y sobre cómo manejarlo.</p>
<p>¿Cómo debo usar LANTUS?</p> <ul style="list-style-type: none">• Lea las Instrucciones de uso detalladas que vienen con su insulina LANTUS.• Use LANTUS exactamente como se lo indica el proveedor de atención médica. Este le indicará cuánto LANTUS debe usar y cuándo usarlo.• Conozca la cantidad de LANTUS que usa. No cambie la cantidad de LANTUS que usa a menos que el proveedor de atención médica se lo indique.• Revise la etiqueta de su insulina cada vez que se coloque la inyección para asegurarse de que está usando la insulina correcta.• No reutilice las agujas. Use siempre una aguja nueva para cada inyección. La reutilización de agujas aumenta el riesgo de bloqueo de las agujas, lo que puede provocar que se administre una dosis de LANTUS equivocada. El uso de una aguja nueva para cada inyección disminuye el

riesgo de contraer una infección.

- Puede usar LANTUS en cualquier momento del día, pero debe hacerlo a la misma hora todos los días.
- Solo use LANTUS que sea claro e incoloro. Si su LANTUS es turbia o tiene algo de color, llévela a la farmacia para que la reemplacen.
- LANTUS se inyecta debajo de la piel (por vía subcutánea). No use LANTUS en una bomba de insulina ni lo inyecte en una vena (por vía intravenosa).
- Cambie (rote) los lugares de inyección dentro de la zona que eligió para cada dosis. **No** use exactamente los mismos lugares para cada inyección.
- **No** mezcle LANTUS con ningún otro tipo de insulina o medicamento líquido.
- **Compruebe sus niveles de azúcar en sangre.** Pregúntele a su proveedor de atención médica cuáles deben ser sus niveles de azúcar en sangre y cuándo debe comprobarlos.

Mantenga LANTUS y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Es posible que tenga que hacer cambios en la dosis de LANTUS debido a los siguientes motivos:

- Un cambio en el nivel de actividad física o ejercicio, el aumento o la pérdida de peso, el aumento de estrés, una enfermedad, cambios en la dieta o debido a los medicamentos que toma.

¿Qué debo evitar mientras uso LANTUS?

Mientras usa LANTUS debe evitar hacer lo siguiente:

- Conducir u operar maquinaria pesada hasta que sepa cómo LANTUS lo afecta.
- Beber alcohol o usar medicamentos de venta libre que contengan alcohol.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de LANTUS y otras insulinas?

LANTUS puede provocar efectos secundarios graves que pueden provocar la muerte, incluidos los siguientes:

- **Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia).** Los signos y síntomas que pueden indicar un bajo nivel de azúcar en sangre incluyen:
 - mareos o aturdimiento leve, sudoración, confusión, dolor de cabeza, visión borrosa, dificultad para hablar, temblores, latidos cardíacos rápidos, ansiedad, irritabilidad o cambios en el estado de ánimo, hambre.
- **Reacción alérgica severa (reacción en todo el cuerpo).** **Obtenga ayuda médica de inmediato si presenta alguno de los siguientes signos o síntomas de reacción alérgica grave:**
 - erupción en todo el cuerpo, dificultad para respirar, latidos cardíacos rápidos o sudoración
- **Bajo nivel de potasio en sangre (hipopotasemia).**
- **Insuficiencia cardíaca.** Tomar ciertas píldoras contra la diabetes llamadas TZD (tiazolidinedionas) con LANTUS puede provocar insuficiencia cardíaca en algunas personas. Esto puede ocurrir incluso si usted nunca ha tenido insuficiencia cardíaca o problemas cardíacos antes. Si tiene insuficiencia cardíaca, esta podría empeorar si toma TZD con LANTUS. Su proveedor de atención médica deberá revisarlo atentamente mientras toma TZD con LANTUS. Informe al proveedor de atención médica si presenta síntomas nuevos o peores de insuficiencia cardíaca, incluidos los siguientes:
 - dificultad para respirar, hinchazón de los tobillos o pies, o aumento repentino de peso.Es posible que su proveedor de atención médica tenga que cambiar o interrumpir el tratamiento con TZD y LANTUS si tiene una insuficiencia cardíaca nueva o si esta ha empeorado.

Obtenga ayuda médica de emergencia si experimenta alguno de estos síntomas:

- dificultad para respirar; falta de aire; latidos rápidos; hinchazón de la cara, lengua o garganta; sudoración; somnolencia extrema; mareos; confusión.

Los efectos secundarios más frecuentes de LANTUS incluyen los siguientes:

- bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia); aumento de peso; reacciones alérgicas, incluidas reacciones en el lugar de la inyección; engrosamiento de la piel u hoyos en el lugar de la inyección (lipodistrofia).

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de LANTUS. Comuníquese con su médico para recibir asesoramiento sobre los efectos secundarios. Usted

puede informar los efectos secundarios a la Administración de Medicamentos y Alimentos (Food and Drug Administration, FDA) llamando al 1-800-FDA-1088.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de LANTUS.

A veces los medicamentos se recetan con propósitos distintos de los indicados en un folleto de información para el paciente. No use LANTUS para una afección para el cual no haya sido recetado. Hacer esto puede causarles daño.

Este folleto de información para el paciente resume la información más importante acerca de LANTUS. Si desea obtener más información, consulte a su proveedor de atención médica. Puede solicitar información a su proveedor de atención médica o farmacéutico acerca de LANTUS redactada para profesionales de la salud. Para obtener más información, visite www.lantus.com o llame al 1-800-633-1610.

¿Cuáles son los ingredientes de LANTUS?

- **Ingrediente activo:** insulina glargina
- **Ingredientes inactivos en el vial de 10 ml:** zinc, m-cresol, glicerol, polisorbato y agua para inyección

Fabricado por: Sanofi-Aventis U.S., LLC, Bridgewater, NJ 08807

Esta Información para el paciente fue aprobada por la Administración de Medicamentos y Alimentos de los EE. UU. Aprobado: julio de 2015

Instrucciones de uso

LANTUS® (LAN-tus)

(inyección de insulina glargina) para uso subcutáneo

Vial de 10 ml (100 unidades/ml, U-100)

Lea las instrucciones de uso antes de comenzar a administrarse LANTUS y cada vez que obtenga un vial nuevo de LANTUS. Puede haber nueva información. Esta información no sustituye una conversación con su proveedor de atención médica acerca de su afección médica o tratamiento.

No comparta las jeringas de LANTUS con otras personas, aunque se haya cambiado la aguja. Puede contagiarles una infección grave, o usted puede contagiarse de ellos.

Suministros necesarios para la inyección:

- Un vial de 10 ml de LANTUS.
- Una jeringa de insulina U-100 y una aguja.
- Dos hisopos con alcohol.
- Un recipiente para objetos punzantes para desechar agujas y jeringas usadas. Consulte "[Cómo desechar las agujas y jeringas usadas](#)" al final de estas instrucciones.

Cómo preparar la dosis de LANTUS:

- Lávese las manos con agua y jabón o con alcohol.
- Revise la etiqueta de LANTUS para asegurarse de que está usando el tipo correcto de insulina. Esto resulta particularmente importante si usa más de 1 tipo de insulina.
- Revise la insulina para asegurarse de que sea clara e incolora. **No use LANTUS** si está turbio o tiene color, o si ve partículas en la solución.
- **No use LANTUS** después de la fecha de vencimiento que figura en la etiqueta o 28 días después del primer uso.
- **Siempre use una jeringa que tenga la marca para insulina U-100.** Si usa una jeringa que no es para insulina U-100, puede administrarse una dosis incorrecta de insulina.
- **Use siempre una jeringa o aguja nueva para cada inyección. No reutilice las jeringas o agujas ni las comparta con otras personas. Puede contagiarles una infección grave, o usted puede contagiarse de ellos.**

Paso 1:

Si usa un vial nuevo, quite la tapa protectora. **No quite el tapón.**



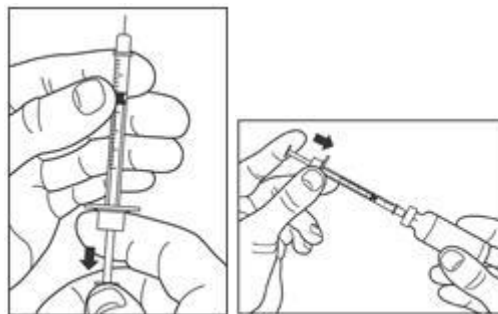
Paso 2:

Limpie la parte superior del vial con un hisopo con alcohol. No debe agitar el vial de LANTUS antes del uso.



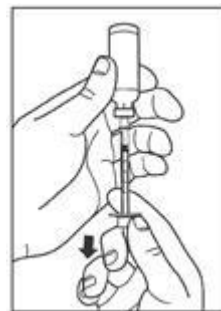
Paso 3:

Llene de aire la jeringa hasta la cantidad de la dosis de insulina. Coloque la aguja a través del tapón de goma del vial y empuje el émbolo para inyectar el aire en el vial.



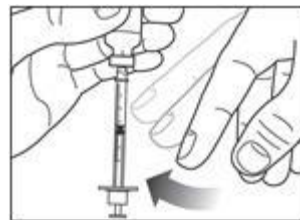
Paso 4:

Deje la jeringa en el vial e inviértalos. Sujete la jeringa y el vial firmemente en una mano. Asegúrese de que la punta de la aguja esté en contacto con la insulina. Con la mano libre, tire del émbolo para extraer la dosis correcta en la jeringa.



Paso 5:

Antes de sacar la aguja del vial, controle que la jeringa no tenga burbujas de aire. Si hay burbujas de aire en la jeringa, manténgala en posición vertical y golpee suavemente la parte lateral de la jeringa hasta que las burbujas floten hacia arriba. Empuje las burbujas con el émbolo y extraiga más insulina hasta que tenga la dosis correcta.



Paso 6:

Retire la aguja del vial. No deje que la aguja toque nada más. Ahora está listo para la inyección.

Cómo administrar la inyección de LANTUS:

- Inyecte la insulina tal como le ha mostrado su proveedor de atención médica.
- Cambie (rote) el lugar de la inyección cada vez que aplique una inyección.

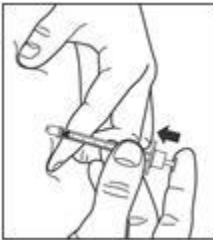
Paso 7:

Elija el lugar de inyección: LANTUS se inyecta bajo la piel (por vía subcutánea) en la parte superior del brazo, en el muslo o en el estómago (abdomen). Use un hisopo con alcohol para limpiar la piel del lugar de inyección. Permita que el lugar de inyección se seque antes de inyectar la dosis.



Paso 8:

- Pellizque la piel.
- Inserte la aguja tal como le mostró su proveedor de atención médica.
- Suelte la piel.
- Lentamente empuje el émbolo de la jeringa hasta el fondo, asegurándose de inyectar toda la insulina.
- Deje la aguja en la piel durante cerca de **10** segundos.



Paso 9:

- Retire la aguja de la piel.
- Presione suavemente el lugar de inyección durante varios segundos. **No** frote el área.
- **No** vuelva a colocarle la tapa a la aguja usada. Volver a colocar la tapa de la aguja puede producir una lesión por punción.

Cómo desechar las agujas y jeringas usadas:

- Coloque las jeringas y agujas usadas en un recipiente para el desecho de objetos punzantes aprobado por la FDA inmediatamente después de su uso. **No** tire (deseche) las jeringas y agujas sueltas en la basura de su hogar.
- Si no tiene un recipiente para el desecho de objetos punzantes aprobado por la FDA, puede usar un contenedor de basura doméstico que:
 - sea de plástico de alta resistencia;
 - pueda cerrarse con una tapa hermética, sea resistente a perforaciones y no permita la salida de los objetos punzantes;
 - permanezca en posición vertical y estable durante el uso;
 - sea resistente a las filtraciones; y
 - esté debidamente etiquetado para advertir sobre el contenido de desechos peligrosos del recipiente.
- Cuando su recipiente para desecho de objetos punzantes esté casi lleno, deberá seguir las pautas comunitarias para deshacerse de manera adecuada del recipiente para desecho de objetos punzantes. Es posible que haya leyes estatales o locales que indiquen cómo debe desechar las agujas y jeringas usadas. Para obtener más información acerca de cómo desechar objetos punzantes y para obtener información específica acerca de cómo desechar objetos punzantes en el estado en el que vive, visite el sitio web de la FDA en: <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>.
- **No** deseche el recipiente de objetos punzantes usados en la basura de su hogar, a menos que las pautas de su comunidad lo permitan. **No** recicle el recipiente para el desecho de objetos punzantes usados.

¿Cómo debo almacenar LANTUS?

- Almacene los viales de LANTUS sin usar en el refrigerador a una temperatura de 36 a 46 °F (2 a 8 °C).
- Almacene los viales de LANTUS en uso (abiertos) en el refrigerador o a temperatura ambiente a menos de 86 °F (30 °C).
- **No** congele LANTUS.
- Mantenga LANTUS alejado de la luz y el calor directos.
- Si un vial se congeló o se calentó demasiado, deséchelo.
- Debe desechar los viales de LANTUS en uso después de **28** días, incluso si aún tienen insulina.

Estas instrucciones de uso han sido aprobadas por la Administración de Medicamentos y Alimentos de los EE. UU. Revisado: julio de 2015

Información para el paciente LANTUS® (LAN-tus) (inyección de insulina glargina) para uso subcutáneo, 100 unidades/ml (U-100)
No comparta la pluma LANTUS SoloStar con otras personas, aunque se haya cambiado la aguja. Puede contagiarles una infección grave, o usted puede contagiarse de ellos.
¿Qué es LANTUS? LANTUS es una insulina artificial de acción prolongada que se usa para controlar el nivel alto de azúcar en sangre en adultos con diabetes mellitus. <ul style="list-style-type: none">• No utilice LANTUS para tratar la cetoacidosis diabética.• Se desconoce si LANTUS es seguro y eficaz en niños menores de 6 años de edad con diabetes tipo 1.• Se desconoce si LANTUS es seguro y eficaz en niños con diabetes tipo 2.
¿Quién no debe usar LANTUS? No use LANTUS si: <ul style="list-style-type: none">• Tiene un episodio de nivel bajo de azúcar en sangre (hipoglucemia).• Es alérgico a la insulina glargina o a cualquiera de los ingredientes de LANTUS. Consulte el final de este folleto de información para el paciente para conocer la lista completa de los ingredientes de LANTUS.
¿Qué debo decirle a mi proveedor de atención médica antes de usar LANTUS? Antes de usar LANTUS, dígame a su proveedor de atención médica todo sobre sus afecciones médicas, incluido si: <ul style="list-style-type: none">• Tiene problemas renales o hepáticos.• Toma otros medicamentos, especialmente los llamados TZD (tiazolidinedionas).• Tiene insuficiencia cardíaca u otros problemas cardíacos. Si tiene insuficiencia cardíaca, esta podría empeorar si toma TZD con LANTUS.• Está embarazada o planea quedar embarazada, o está amamantando. Se desconoce si LANTUS puede dañar al bebé en gestación o lactante. Informe a su proveedor de atención médica acerca de todos los medicamentos que toma, incluidos medicamentos recetados y de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.
Antes de comenzar a usar LANTUS, hable con su proveedor de atención médica sobre el nivel bajo de azúcar en sangre y sobre cómo manejarlo.
¿Cómo debo usar LANTUS? <ul style="list-style-type: none">• Lea las instrucciones de uso detalladas que vienen con su pluma LANTUS SoloStar precargada y desechable.• Use LANTUS exactamente como se lo indica el proveedor de atención médica. Este le indicará cuánto LANTUS debe usar y cuándo usarlo.• Conozca la cantidad de LANTUS que usa. No cambie la cantidad de LANTUS que usa a menos que el proveedor de atención médica se lo indique.• Revise la etiqueta de su insulina cada vez que se coloque la inyección para asegurarse de que está usando la insulina correcta.• LANTUS viene en una pluma SoloStar precargada y desechable que debe usar para administrarse LANTUS. En el contador de dosis de la pluma se muestra la dosis de LANTUS. No haga ningún cambio en la dosis, a

menos que el proveedor de atención médica se lo indique.

- **No use una jeringa para extraer LANTUS de la pluma SoloStar precargada y desechable.**
- **No reutilice las agujas.** Use siempre una aguja nueva para cada inyección. La reutilización de agujas aumenta el riesgo de bloqueo de las agujas, lo que puede provocar que se administre una dosis de LANTUS equivocada. El uso de una aguja nueva para cada inyección disminuye el riesgo de contraer una infección. Si su aguja está bloqueada, siga las instrucciones del **Paso 3** de las **Instrucciones de uso**.
- Puede usar LANTUS en cualquier momento del día, pero debe hacerlo a la misma hora todos los días.
- LANTUS se inyecta debajo de la piel (por vía subcutánea). No use LANTUS en una bomba de insulina ni lo inyecte en una vena (por vía intravenosa).
- Cambie (rote) los lugares de inyección dentro de la zona que eligió para cada dosis. No use exactamente los mismos lugares para cada inyección.
- **No mezcle LANTUS con ningún otro tipo de insulina o medicamento líquido.**
- **Compruebe sus niveles de azúcar en sangre.** Pregúntele a su proveedor de atención médica cuáles deben ser sus niveles de azúcar en sangre y cuándo debe comprobarlos.

Mantenga LANTUS y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Es posible que tenga que hacer cambios en la dosis de LANTUS debido a los siguientes motivos:

- Un cambio en el nivel de actividad física o ejercicio, el aumento o la pérdida de peso, el aumento de estrés, una enfermedad, cambios en la dieta o debido a los medicamentos que toma.

¿Qué debo evitar mientras uso LANTUS?

Mientras usa LANTUS debe evitar hacer lo siguiente:

- Conducir u operar maquinaria pesada hasta que sepa cómo LANTUS lo afecta.
- Beber alcohol o usar medicamentos de venta libre que contengan alcohol.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de LANTUS y otras insulinas?

LANTUS puede provocar efectos secundarios graves que pueden provocar la muerte, incluidos los siguientes:

- **Bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia).** Los signos y síntomas que pueden indicar un bajo nivel de azúcar en sangre incluyen:
 - mareos o aturdimiento leve, sudoración, confusión, dolor de cabeza, visión borrosa, dificultad para hablar, temblores, latidos cardíacos rápidos, ansiedad, irritabilidad o cambios en el estado de ánimo, hambre.
- **Reacción alérgica severa (reacción en todo el cuerpo). Obtenga ayuda médica de inmediato si presenta alguno de los siguientes signos o síntomas de reacción alérgica grave:**
 - erupción en todo el cuerpo, dificultad para respirar, latidos cardíacos rápidos o sudoración
- **Bajo nivel de potasio en sangre (hipopotasemia).**
- **Insuficiencia cardíaca.** Tomar ciertas píldoras contra la diabetes llamadas TZD (tiazolidinedionas) con LANTUS puede provocar insuficiencia cardíaca en algunas personas. Esto puede ocurrir incluso si usted nunca ha tenido insuficiencia cardíaca o problemas cardíacos antes. Si tiene insuficiencia cardíaca, esta podría empeorar si toma TZD con LANTUS. Su proveedor de atención médica deberá revisarlo atentamente mientras toma TZD con LANTUS. Informe al proveedor de atención médica si presenta síntomas nuevos o peores de insuficiencia cardíaca, incluidos los siguientes:
 - dificultad para respirar, hinchazón de los tobillos o pies, o aumento repentino de peso.Es posible que su proveedor de atención médica tenga que cambiar o interrumpir el tratamiento con TZD y LANTUS si tiene una insuficiencia cardíaca nueva o si esta ha empeorado.

Obtenga ayuda médica de emergencia si experimenta alguno de estos síntomas:

- dificultad para respirar; falta de aire; latidos rápidos; hinchazón de la cara, lengua o garganta; sudoración; somnolencia extrema; mareos; confusión.

Los efectos secundarios más frecuentes de LANTUS incluyen los siguientes:

- bajo nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia); aumento de peso; reacciones alérgicas, incluidas reacciones en el lugar de la inyección; engrosamiento de la piel u hoyos en el lugar de la inyección (lipodistrofia).

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de LANTUS. Comuníquese con su médico para recibir asesoramiento sobre los efectos secundarios. Usted puede informar los efectos secundarios a la Administración de Medicamentos y Alimentos (Food and Drug Administration, FDA) llamando al 1-800-FDA-1088.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de LANTUS.

A veces los medicamentos se recetan con propósitos distintos de los indicados en un folleto de información para el paciente. No use LANTUS para una afección para la cual no haya sido recetado. Hacer esto puede causarles daño. Este folleto de información para el paciente resume la información más importante acerca de LANTUS. Si desea obtener más información, consulte a su proveedor de atención médica. Puede solicitar información a su proveedor de atención médica o farmacéutico acerca de LANTUS redactada para profesionales de la salud. Para obtener más información acerca de LANTUS, llame al 1-800-633-1610 o visite el sitio web www.lantus.com.

¿Cuáles son los ingredientes de LANTUS?

- **Ingrediente activo:** insulina glargina
- **Ingredientes inactivos de la pluma SoloStar precargada de 3 ml:** zinc, m-cresol, glicerol y agua para inyección

Se puede añadir ácido clorhídrico e hidróxido sódico para ajustar el pH.

Fabricado por: Sanofi-Aventis U.S., LLC, Bridgewater, NJ 08807