



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-5742-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 17 de Julio de 2019

Referencia: 1-0047-1110-000650-16-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-1110-000650-16-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será importada a la República Argentina.

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que por las características que presenta el producto SOLIQUA® / ISULINA GLARGINA, LIXISENATIDA la solicitud presentada encuadra dentro de lo previsto por las Disposiciones ANMAT Nros. 7075/11 y 3397/12.

Que la solicitud presentada ha sido evaluada por las áreas correspondientes de la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgo, por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y por la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos de esta Administración Nacional, concluyéndose que el producto cuya autorización se solicita, presenta un aceptable balance beneficio-riesgo, permitiendo por lo tanto sustentar el otorgamiento de la autorización de comercialización del producto SOLIQUA® para la indicación solicitada.

Que asimismo, las áreas técnicas intervinientes, sugieren las siguientes condiciones y requerimientos a los fines de otorgar la inscripción del producto: 1) que la condición de venta sea BAJO RECETA; 2) que en atención a que se trata de una entidad terapéutica de origen biotecnológico se deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo presentado ante la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos a los fines de que esta Administración Nacional pueda realizar un seguimiento estrecho de la seguridad y eficacia del

medicamento, debiendo presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del mismo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 3) incluir el producto dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos; 4) presentar informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME; 5) todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

Que respecto al punto 3) precedente, cabe destacar que la Resolución del Ministerio de Salud N° 435/11 estableció un Sistema de Trazabilidad que permitiera asegurar el control y seguimiento de las especialidades medicinales, desde la producción o importación del producto hasta su adquisición por parte del usuario o paciente, y que además permitiera brindar toda otra información suministrada en la actualidad por el sistema de troquel para que en forma inmediata asegure su reemplazo, disponiendo asimismo que esta ANMAT sería la autoridad de aplicación de la norma.

Que siguiendo estos lineamientos, se dictó la Disposición ANMAT N° 3683/11 la cual implementó el Sistema de Trazabilidad de Medicamentos para todas aquellas personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Médicas (REM) de esta Administración Nacional que contengan algunas de Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFA's) incluidas en la mencionada Disposición, en los términos y condiciones allí establecidas.

Que en atención a lo sugerido en el informe técnico y teniendo en cuenta lo dispuesto por la normativa transcripta, corresponde incluir el producto SOLIQUA® / ISULINA GLARGINA, LIXISENATIDA dentro del Sistema de Trazabilidad de Medicamentos, de conformidad de la Disposición ANMAT N° 3683/11 y complementarias.

Que finalmente, cabe destacar que los datos característicos del producto a ser transcritos en la Disposición autorizante y en el Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de los rótulos y prospectos correspondientes y el Plan de Gestión de Riesgos.

Que la Dirección de Fiscalización y Gestión de Riesgos y la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos han tomado la intervención de su competencia.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos y el Instituto Nacional de Medicamentos han tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial SOLIQUA® y nombre genérico INSULINA GLARGINA, LIXISENATIDA, la que de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2 BIOL, será importada a la República Argentina por SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., según los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo de la presente disposición.

ARTÍCULO 2°.- Extiéndase el Certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades medicinales con los datos identificatorios característicos autorizados por el Artículo 1° de la presente disposición.

ARTÍCULO 3°.- La vigencia del Certificado será de 5 (CINCO) años a partir de la fecha de la presente Disposición.

ARTÍCULO 4°.- Acéptase el texto de rótulos primarios que consta en el Anexo IF-2019-52310096-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5°.- Acéptase el texto de rótulos secundarios que consta en el Anexo IF-2019-52310086-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 6°.- Acéptase el texto de prospecto que consta en el Anexo IF2019-52310058-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 7°.- Acéptase el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2019-52310028-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 8°.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 9°.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de control correspondientes.

ARTÍCULO 10. – Establécese que la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos de esta Administración Nacional.

ARTÍCULO 11.- Hágase saber a la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., que deberá presentar los informes de avance, las modificaciones y las actualizaciones del Plan de Gestión de Riesgo ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 12.- Hágase saber a la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., que deberá presentar los informes de seguridad periódicos cada seis meses luego de la comercialización efectiva del producto ante la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos del INAME.

ARTÍCULO 13. – Hágase saber a la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., que todo cambio en el perfil de seguridad o de eficacia del producto deberá evidenciarse en la correspondiente modificación del prospecto.

ARTÍCULO 14. – Establécese que con relación a la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente Disposición, deberá cumplirse con los términos de la disposición ANMAT N° 3683/11.

ARTÍCULO 15.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en los artículos precedentes, esta

Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 16.- Regístrese; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la presente disposición, rótulos, prospecto e información para el paciente y el Certificado. Cumplido, archívese.

**DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERISTICOS DE LA
ESPECIALIDAD MEDICINAL**

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A.

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: SOLIQUA®

Nombre Genérico (IFA/s): INSULINA GLARGINA, LIXISENATIDA.

Concentración: 100 U/ ml, 50 µg/ml; 100U/ml, 33µg/ml.

Forma farmacéutica: suspensión inyectable en lapicera.

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

SOLIQUA® 10-40 contiene:

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
INSULINA GLARGINA	100	U/ml
LIXISENATIDA	50	µg/ml
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
GLICEROL 85%	20,0	Mg/ml
METIONINA	3,0	Mg/ml
METACRESOL	2,7	Mg/ml
CLORURO DE ZINC	0,0626	Mg/ml
ÁCIDO CLORHÍDRICO (para ajuste de pH)	c.s.p. pH 4,5	Mg/ml

HIDRÓXIDO DE SODIO (para ajuste pH)	c.s.p. pH 4,5	Mg/ml
AGUA PARA INYECCIÓN	c.s.p. pH 1	c.s.p. pH 1 ml

SOLQUA® 30-60 contiene:

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
INSULINA GLARGINA	100	U/ml
LIXISENATIDA	33	µg/ml
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
GLICEROL 85%	20,0	Mg/ml
METIONINA	3,0	Mg/ml
METACRESOL	2,7	Mg/ml
CLORURO DE ZINC	0,0626	Mg/ml
ÁCIDO CLORHÍDRICO (para ajuste de pH)	c.s.p. pH 4,5	Mg/ml
HIDRÓXIDO DE SODIO (para ajuste pH)	c.s.p. pH 4,5	Mg/ml
AGUA PARA INYECCIÓN	c.s.p. pH 1	c.s.p. pH 1 ml

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s: Biotecnológico.

Envase Primario: Cartucho prellenado 3 ml de vidrio tipo I cerrado en un extremo con tapón bromobutilo y el otro extremo un disco de inserción de bromobutilo sellado. Se incluye en la presentación una lapicera o inyector de autoaplicación constituido por un dispositivo al que se le acopla el cartucho prellenado y aguja protegidos por un sello y tapa externa e interna, lapicera/aplicador prellenado descartable SoloStar®.

Presentaciones: Lapicera/aplicador prellenado descartable SoloStar® con 3 ml.

Período de vida útil: 24 (VEINTICUATRO) MESES.

Forma de conservación: Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C. No refrigerar. No congelar.

Condición de expendido: venta BAJO RECETA.

Vía/s de administración: Vía Subcutánea.

Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: SOLQUA® está indicado para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico, cuando los medicamentos hipoglucemiantes orales solos o combinados con insulina basal, o insulina basal sola, no proporcionan el control glucémico adecuado.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

- Brüningsstraße 50, Hessen, Frankfurt Am Main, 65926, Alemania.

3.1 NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

- Polonia 50, La Tablada, Buenos Aires, Argentina.

Expediente N° 1-0047-1110-000650-16-5

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2019.07.17 16:26:32 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.07.17 16:26:42 -0300



Proyecto de texto para RÓTULO PRIMARIO SOLIQUA® 10-40

**SOLIQUA® 10-40
INSULINA GLARGINA 100 U/ml y LIXISENATIDA 50 µg/ml
SoloStar®**

Solución inyectable - Vía subcutánea

Cont.neto: 3 ml

AR:

CL: Reg ISP N°

UY:

Conservar entre +2 °C y +8 °C. No congelar.

Elab. por sanofi aventis Deutschland GmbH - Frankfurt am Main, Alemania.

Lote:

Vence:

Proyecto de texto para RÓTULO PRIMARIO SOLIQUA® 30-60

**SOLIQUA® 30-60
INSULINA GLARGINA 100 U/ml y LIXISENATIDA 33 µg/ml
SoloStar®**

Solución inyectable - Vía subcutánea

Cont.neto: 3 ml

AR:

CL: Reg ISP N°

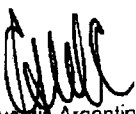
UY:

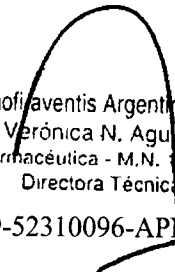
Conservar entre +2 °C y +8 °C. No congelar.

Elab. por sanofi aventis Deutschland GmbH - Frankfurt am Main, Alemania.

Lote:

Vence:


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 1.956
Directora Técnica

IF-2019-52310096-APN-DECBR#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-52310096-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 4 de Junio de 2019

Referencia: ROTULO PRIMARIO 1110-650-16-5

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIIT 30715117564
Date: 2019.06.04 22:41:37 -03'00'

Patricia Ines Aprca
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIIT 30715117564
Date: 2019.06.04 22:41:38 -03'00'



Proyecto de texto para RÓTULO SECUNDARIO SOLIQUA® 10-40

SOLIQUA® 10-40
INSULINA GLARGINA 100 U/ml y LIXISENATIDA 50 µg/ml

Solución inyectable en lapicera/aplicador prellenado descartable SoloSTAR®

Vía de administración subcutánea
INDUSTRIA ALEMANA

Contenido: 5 lapiceras/aplicadores prellenados descartables SoloStar® con 3 ml.

COMPOSICIÓN

SOLIQUA® 10-40 en lapicera/aplicador prellenado descartable SoloStar®:

- Cada ml de solución inyectable contiene:

Insulina glargina 100 U y lixisenatida 50 µg.

Excipientes: Glicerol 85 %; Metionina; Metacresol; Cloruro de zinc; Ácido clorhídrico (para el ajuste del pH); Hidróxido de sodio (para el ajuste del pH); Agua para inyección c.s.p 1 ml.

- Cada lapicera/aplicador descartable contiene:

Insulina glargina 300 U y lixisenatida 150 µg.

- Cada unidad contiene:

Insulina glargina 1 U y lixisenatida 0,5 µg.

Debe ser administrado únicamente por vía subcutánea.

No debe ser administrado si la solución no es clara, se ve turbia, coloreada o contiene partículas.

Antes del primer uso: Mantenga las lapiceras/aplicadores nuevos en la heladera/refrigerador, entre +2°C y +8°C. No congelar.

Luego del primer uso: Mantenga las lapiceras/aplicadores a no más de 30°C. No coloque nuevamente su lapicera/aplicador en la heladera/refrigerador. Nunca guarde la lapicera/aplicador con la aguja puesta. Almacene la lapicera/aplicador alejada del calor o luz directa. La tapa de la lapicera/aplicador se debe colocar nuevamente en la lapicera/aplicador después de cada inyección, para protegerla de la luz.

Mantener en su envase original, no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase.

Lote:

Vence:

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en sanofi aventis Deutschland GmbH, Brüningstraße 50 - D-65926 Frankfurt am Main - Alemania.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° VENTA BAJO RECETA.

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar. Farmacéutica.

Importado por

sanofi-aventis de Chile S.A.

Av. Presidente Riesco 5435, of. 1802, Las Condes, Santiago - Chile.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

SOLIQUA_rot_sav001/Abr17

IE-2019-52310086-APN-DECBR#ANMAT

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica
Página 1 de 5
Directora Técnica

Página 2 de 5



Distribuido por Kuenhe+Nagel Ltda., Carlos Fernández 290, San Joaquín, Santiago, Reg. I.S.P. N°

Acondicionado por: Kuenhe+Nagel Ltda., Carlos Fernández 290, San Joaquín, o Pharmalsa Ltda., Colo Colo N° 261, Quilicura, o Novo Farma Service S.A., Victor Uribe N° 2300, Quilicura. Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A. Mayor información disponible en www.ispch.cl

Representante exclusivo en Paraguay:

sanofi-aventis Paraguay S.A.

Av. Costanera y Calle 3, Pque. Industrial Barrail, Asunción del Paraguay.

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.

Reg. MSP y BS N°

D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin - Reg. Prof. N° 4372

VENTA BAJO RECETA. Importado de sanofi aventis Argentina S.A.

Distribuido en Paraguay por: Distribuidora la Policlínica S.A.

Bolivia

Reg. San. N°..... Venta Bajo Receta Médica.

Distribuido por Quimiza Ltda. – Q.F. Dra. Jenny Flores.

Representante e importador en Uruguay

sanofi-aventis Uruguay S.A.


Edificio Corporate El Plata – F. García Cortinas 2357 – Piso 7 - Montevideo

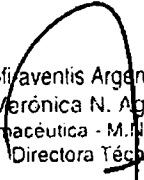
Reg. M.S.P. N° - Ley 15.443

VENTA BAJO RECETA PROFESIONAL.

Dirección Técnica: Dra. Q.F. Graciela Chaín

INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO; ver prospecto.


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
ApoDERADA


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

IF-2019-52310086-APN-DECBR#ANMAT



Proyecto de texto para RÓTULO SECUNDARIO SOLIQUA® 30-60

**SOLIQUA® 30-60
INSULINA GLARGINA 100 U/ml y LIXISENATIDA 33 µg/ml**

Solución inyectable en lapicera/aplicador prellenada descartable SoloSTAR®

Vía de administración subcutánea
INDUSTRIA ALEMANA

Contenido: 5 lapiceras/aplicadores prellenados descartables SoloStar® con 3 ml.

COMPOSICIÓN

SOLIQUA® 30-60 en lapicera/aplicador prellenado descartable SoloStar®:

- Cada ml de solución inyectable contiene:

Insulina glargina 100 U y lixisenatida 33 µg.

Excipientes: Glicerol 85 %; Metionina; Metacresol; Cloruro de zinc; Ácido clorhídrico (para el ajuste del pH); Hidróxido de sodio (para el ajuste del pH); Agua para inyección c.s.p 1 ml.

- Cada lapicera/aplicador descartable contiene:

Insulina glargina 300 U y lixisenatida 100 µg.

- Cada unidad contiene:

Insulina glargina 1 U y lixisenatida 0,33 µg

Debe ser administrado únicamente por vía subcutánea.

No debe ser administrado si la solución no es clara, se ve turbia, coloreada o contiene partículas.

Antes del primer uso: Mantenga las lapiceras/aplicadores nuevos en la heladera/refrigerador, entre +2°C y +8°C. No congelar.

Luego del primer uso: Mantenga las lapiceras/aplicadores a no más de 30°C. No coloque nuevamente su lapicera/aplicador en la heladera/refrigerador. Nunca guarde la lapicera/aplicador con la aguja puesta. Almacene la lapicera/aplicador alejada del calor o luz directa. La tapa de la lapicera/aplicador se debe colocar nuevamente en la lapicera/aplicador después de cada inyección, para protegerla de la luz.

Mantener en su envase original, no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase.

Lote:

Vence:

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en sanofi aventis Deutschland GmbH, Brüningstraße 50 - D-65926 Frankfurt am Main - Alemania.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° VENTA BAJO RECETA.

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar. Farmacéutica.

Importado por

sanofi-aventis de Chile S.A.

Av. Presidente Riesco 5435, of. 1802, Las Condes, Santiago - Chile.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

SOLIQUA_rot_sav001/Abr17

IF-2019-52810086-APN-DECBR#ANMAT
sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.M. 1956
Directora Técnica



Distribuido por Kuenhe+Nagel Ltda., Carlos Fernández 290, San Joaquín, Santiago, Reg. I.S.P. N°

Acondicionado por: Kuenhe+Nagel Ltda., Carlos Fernández 290, San Joaquín o Pharmalsa Ltda., Colo Colo N° 261, Quilicura, o Novo Farma Service S.A., Víctor Uribe N° 2300, Quilicura. Venta bajo receta médica en establecimientos tipo A. Mayor información disponible en www.ispch.cl

Representante exclusivo en Paraguay:

sanofi-aventis Paraguay S.A.

Av. Costanera y Calle 3, Pque. Industrial Barrail, Asunción del Paraguay.

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.

Reg. MSP y BS N°

D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin - Reg. Prof. N° 4372

VENTA BAJO RECETA. Importado de sanofi aventis Argentina S.A.

Distribuido en Paraguay por: Distribuidora la Policlínica S.A.

Bolivia

Reg. San. N° Venta Bajo Receta Médica.

Distribuido por Quimiza Ltda. – Q.F. Dra. Jenny Flores.

Representante e importador en Uruguay

sanofi-aventis Uruguay S.A.


Edificio Corporate El Plata – F. García Cortinas 2357 – Piso 7 - Montevideo


Reg. M.S.P. N° - Ley 15.443

VENTA BAJO RECETA PROFESIONAL.


Dirección Técnica: Dra. Q.F. Graciela Chaín

INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO; ver prospecto.


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Aptoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

IF-2019-52310086-APN-DECBR#ANMAT

 SOLIQUA_rot_sav001/Abr17



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-52310086-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 4 de Junio de 2019

Referencia: ROTULO SECUNDARIO 1110-650-16-5

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 4 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.04 22:41:24 -0300

Patricia Incs Aprea
Jefe I

Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.04 22:41:25 -0300



Proyecto de Prospecto de Información para Prescripción

SOLQUA® 10-40
INSULINA GLARGINA 100 U/ml y LIXISENATIDA 50 µg/ml

SOLQUA® 30-60
INSULINA GLARGINA 100 U/ml y LIXISENATIDA 33 µg/ml

Solución inyectable - Vía subcutánea

- Lapicera/aplicador prellenado descartable SoloSTAR® con 3 ml

INDUSTRIA ALEMANA

VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN

SOLQUA® 10-40 en lapicera/aplicador prellenado descartable SoloStar®:

- Cada ml de solución inyectable contiene:

Insulina glargina 100 U y lixisenatida 50 µg.

Excipientes: Glicerol 85 %; Metionina; Metacresol; Cloruro de zinc; Ácido clorhídrico (para el ajuste del pH); Hidróxido de sodio (para el ajuste del pH); Agua para inyección c.s.p 1 ml.

- Cada lapicera/aplicador descartable contiene:

Insulina glargina 300 U y lixisenatida 150 µg.

- Cada unidad contiene:

Insulina glargina 1 U y lixisenatida 0,5 µg.

SOLQUA® 30-60 en lapicera/aplicador prellenado descartable SoloStar®:

- Cada ml de solución inyectable contiene:

Insulina glargina 100 U y lixisenatida 33 µg.

Excipientes: Glicerol 85 %; Metionina; Metacresol; Cloruro de zinc; Ácido clorhídrico (para el ajuste del pH); Hidróxido de sodio (para el ajuste del pH); Agua para inyección c.s.p 1 ml.

- Cada lapicera/aplicador descartable contiene:

Insulina glargina 300 U y lixisenatida 100 µg.

- Cada unidad contiene:

Insulina glargina 1 U y lixisenatida 0,33 µg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: aún no designado

INDICACIONES

SOLQUA® está indicado para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico, cuando los medicamentos hipoglucemiantes orales solos o combinados con insulina basal, o insulina basal sola, no proporcionan el control glucémico adecuado.

(Léase Eficacia clínica / Estudios Clínicos para información disponible sobre las diferentes combinaciones).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

SOLQUA® combina dos agentes hipoglucemiantes con mecanismos de acción complementarios: insulina glargina, un análogo de insulina basal, y lixisenatida, un agonista del receptor de GLP-1, cuyo objetivo es la glucosa plasmática en ayunas (FPG) y la glucosa plasmática posprandial (PPG) para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2, mientras minimiza el aumento de peso y el riesgo de hipoglucemia.

Insulina glargina

La actividad primaria de insulina, incluida la insulina glargina, es la regulación del metabolismo de glucosa. La insulina y sus análogos reducen la glucosa en sangre estimulando la captación de glucosa periférica, especialmente por el sistema musculoesquelético y la grasa, e inhibiendo la producción de glucosa hepática. La insulina inhibe la lipólisis y la proteólisis, y aumenta la síntesis de proteína.

Lixisenatida

Lixisenatida es un agonista del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1). El receptor de GLP-1 es el blanco para el GLP-1 nativo, una hormona incretina endógena que potencia la secreción de insulina dependiente de glucosa de las células beta y suprime el glucagón de las células alfa en el páncreas.

Similar al GLP-1 endógeno, la acción de lixisenatida es mediada mediante una interacción específica con receptores de GLP-1, incluidos aquellos en las células alfa y beta pancreáticas. Después de una comida, lixisenatida activa las siguientes respuestas fisiológicas del individuo:

- Aumenta la secreción de insulina por las células β
- Enlentece el vaciamiento gástrico
- Suprime la secreción de glucagón por las células α

Lixisenatida estimula la secreción de insulina dependiente de glucosa. En paralelo, se suprime la secreción de glucagón. Lixisenatida también enlentece el vaciamiento gástrico reduciendo así la velocidad en la que la glucosa derivada de la comida se absorbe y aparece en la circulación. Se ha mostrado que lixisenatida conserva la función de las células beta y evita la muerte celular (apoptosis) en las células humanas aisladas de los islotes pancreáticos.

Farmacodinamia

La combinación de insulina glargina y lixisenatida no tiene impacto en la farmacodinamia de insulina glargina. El impacto de la combinación de insulina glargina y lixisenatida en la farmacodinamia de lixisenatida no se ha estudiado en los estudios de fase 1.

Consistente con un perfil concentración/tiempo relativamente constante de insulina glargina durante 24 horas sin pico pronunciado cuando se administra sola, la tasa de utilización de glucosa y el perfil de tiempo fueron similares, sin pico pronunciado, cuando se administró en la combinación de insulina glargina y lixisenatida.

El curso de tiempo de la acción de insulinas, incluido SOLIQUA®, puede variar inter e intraindividuo.

Insulina glargina

En los estudios clínicos con insulina glargina (100 unidades/ml) el efecto hipoglucemiante en base molar (es decir, cuando se administra a las mismas dosis) de insulina glargina intravenosa es aproximadamente el mismo que para la insulina humana.

Lixisenatida

En un estudio controlado con placebo de 28 días en pacientes con diabetes tipo 2 que evaluó los efectos de las dosis con una o dos aplicaciones diarias de 5 a 20 μg de lixisenatida en la glucosa en sangre inducida por un desayuno de prueba estandarizado, 10 y 20 μg una o dos aplicaciones diarias de lixisenatida mejoraron el control glucémico a través de los efectos de disminución de las concentraciones de glucosa tanto postprandiales como en ayunas en pacientes con diabetes tipo 2. Lixisenatida administrada en este estudio en la mañana a una dosis de 20 μg una aplicación diaria, mantuvo disminuciones estadísticamente significativas en la glucosa en sangre posprandial después del desayuno, comida y cena.

Glucosa posprandial

En un estudio de tratamiento de 4 semanas en pacientes con diabetes tipo 2 en combinación con metformina y en un estudio de tratamiento de 8 semanas en combinación con insulina glargina con o sin metformina, lixisenatida 20 μg una vez al día administrada antes del desayuno, demostró una reducción de la glucosa en plasma posprandial (ABC 0:30 - 4:30 h) después de la comida de prueba. La cantidad de pacientes con niveles por debajo de 140 mg/dl (7,77 mmol/l) 2 horas después de la comida fue del 69,3 % después de 28 días y del 76,1 % después de 56 días.

Secreción de insulina

En un estudio de monoterapia, lixisenatida sola restaura la secreción de insulina de primera fase en pacientes con diabetes tipo 2 en una manera dependiente de glucosa en 2,8 veces (CI del 90 %, 2,5 a 3,1) y aumenta la secreción de insulina de segunda fase en 1,6 veces (CI del 90 %, 1,4 a 1,7) en comparación con placebo según mediciones de ABC.

Vaciamiento gástrico

Después de una prueba estandarizada con alimento marcado, lixisenatida lentifica el vaciamiento gástrico, reduciendo así la tasa de absorción de glucosa postprandial. Después del tratamiento de 28 días con lixisenatida sola, el efecto de desaceleración del vaciamiento gástrico se mantiene en pacientes con diabetes tipo 2.

Secreción de glucagón

Lixisenatida 20 µg una vez al día sola, demostró reducción de los niveles de glucagón postprandial contra el basal después de una prueba de comida en pacientes con diabetes tipo 2. En un estudio controlado con placebo de pinzamiento hipoglucémico en sujetos sanos, que evaluó el efecto de la inyección única de 20 µg de lixisenatida en la respuesta de glucagón, se conservó la respuesta del glucagón contrarregulatorio bajo condiciones hipoglucémicas en la presencia de concentraciones eficaces de lixisenatida en plasma.

Electrofisiología cardíaca (QTc)

El efecto de lixisenatida en la repolarización cardíaca se analizó en un estudio del intervalo QTc (1,5 veces la dosis aprobada de mantenimiento) que indica que no hay impacto relevante de lixisenatida en la repolarización ventricular.

Frecuencia cardíaca

No se observó aumento en la frecuencia cardíaca promedio en los estudios controlados con placebo, fase 3, de SOLIQUA®.

Poblaciones Especiales

- Edad, etnia y género

Insulina glargina

El efecto de la edad, etnia y género en la farmacocinética de insulina glargina no se ha evaluado. En los ensayos clínicos controlados en adultos con insulina glargina (100 unidades/ml), los análisis de subgrupo con base en la edad, etnia, y género no afectaron las diferencias en la seguridad y eficacia.

Lixisenatida

Con base en el análisis de población de farmacocinética (PK), la edad, peso corporal, género y etnia no tiene un efecto clínicamente significativo en la farmacocinética de lixisenatida.

- Obesidad

No se ha evaluado el efecto del índice de masa corporal (BMI) en la farmacocinética de SOLIQUA®.

- Daño renal

Un estudio de dosis única, abierto, evaluó la farmacocinética de lixisenatida 5 µg en pacientes con grados variables de daño renal (clasificados usando la fórmula de Cockcroft-Gault para la depuración de creatinina (CLCr) en comparación con sujetos sanos.

No hubo diferencias relevantes en la $C_{máx}$ y ABC promedio de lixisenatida entre los pacientes con función renal normal y los pacientes con daño leve de la función renal (CLCr 60 a 90 mL/min). En pacientes con daño renal moderado (CLCr 30 a 60 mL/min) el ABC se incrementó en aproximadamente 51 % y en pacientes con daño renal grave (CLCr 15 a 30 mL/min) el ABC también aumentó en aproximadamente el 87 %.

- Daño hepático

Lixisenatida

Como lixisenatida se depura principalmente mediante el riñón, no se ha realizado estudio de farmacocinética en pacientes con daño hepático agudo o crónico. No se espera que la disfunción hepática afecte la farmacocinética de lixisenatida.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Verónica N. Aguilar

Farmacéutica - M.N. 11.956

IF-2019-52310058-APN-DEBRR#A03-MAT

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V1_SOLIQUA_PI_sav001/abr17- Aprobado por Disposición N°

Datos de seguridad preclínica

No se han conducido estudios en animales con la combinación de insulina glargina y lixisenatida para evaluar la carcinogenicidad, mutagenia o el deterioro de la fertilidad.

Insulina glargina

Los datos preclínicos de insulina glargina no revelan peligro especial para humanos con base en los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad de dosis repetida, genotoxicidad, potencial carcinogénico, y toxicidad reproductiva.

Lixisenatida

En los estudios de carcinogenicidad subcutánea de 2 años, se observaron tumores de células T de tiroides no letales en ratas y ratones y se considera que pueden ser provocados por un mecanismo mediado por el receptor no genotóxico de GLP-1 al que los roedores son particularmente sensibles. Se observó hiperplasia de las células C y adenoma en todas las dosis en ratas y no se pudo definir un nivel sin efecto adverso observado (NOAEL). En ratones, estos efectos ocurrieron en una proporción de exposición por arriba de 9,3 veces cuando se compara con la exposición humana a la dosis terapéutica. No se observó carcinoma de células C en ratones y no ocurrió carcinoma de células C en ratas con una proporción de exposición relativa a la exposición a una dosis terapéutica humana de aproximadamente 900 veces. Los estudios en animales no indicaron efectos nocivos directos respecto a la fertilidad de machos y hembras en ratas. Se observaron lesiones reversibles testiculares y del epidídimo en perros tratados con lixisenatida. No se observó efecto relacionado a espermatogénesis en machos sanos. En los estudios de desarrollo embrionario, se observaron malformaciones, retardo en el crecimiento, retardo en la osificación y efectos esqueléticos en ratas a todas las dosis (proporción de 5 veces la exposición en comparación con la exposición humana) y en conejos con dosis elevadas (proporción de 32 veces la exposición en comparación con la exposición humana) de lixisenatida. En ambas especies, hubo una toxicidad materna ligera que consistió del consumo bajo de alimentos y que redujo el peso corporal. El crecimiento neonatal se redujo en ratas machos expuestas a dosis de lixisenatida durante la gestación y la lactancia, observándose un ligero aumento en la mortalidad de las crías.

POSOLÓGIA/DOSIFICACIÓN – MODO DE ADMINISTRACIÓN

SOLQUA® no debe ser mezclado con otros medicamentos.

SOLQUA® es titulable y se encuentra disponible en dos lapiceras/aplicadores prellenados descartables, que brindan diferentes opciones de dosificación. La diferenciación entre las concentraciones de las lapiceras/aplicadores se basa en el rango de dosis de la lapicera/aplicador:

- SOLQUA® 10-40: 100 unidades/ml y 50 µg/ml: lapicera/aplicador de 10-40
 - 1 unidad de SOLQUA® 10-40 contiene una unidad de insulina glargina y 0,5 µg de lixisenatida.

Permite dosis diarias entre 10 y 40 unidades de SOLQUA® (10 a 40 unidades de insulina glargina en combinación con 5 a 20 µg de lixisenatida).

- SOLQUA® 30-60: 100 unidades/ml y 33 µg/ml: lapicera/aplicador de 30-60
 - 1 unidad de SOLQUA 30-60 contiene 1 unidad de insulina glargina y 0,33 µg de lixisenatida.

Permite dosis diarias entre 30 y 60 unidades de SOLQUA® (30 a 60 unidades de insulina glargina en combinación con 10 a 20 µg de lixisenatida).

Para evitar errores en la medicación, asegúrese de que tiene la lapicera/aplicador correcto de SOLQUA®, ya sea la lapicera/aplicador de Soliqua® 10-40 o la lapicera/aplicador de Soliqua® 30-60 según se indique en la receta. La dosis diaria máxima de SOLQUA® es 60 unidades (60 unidades de insulina glargina y 20 µg de lixisenatida).

SOLQUA® se deberá administrar por vía subcutánea una vez al día durante la hora previa a cualquier comida. Es preferible que la inyección prandial de SOLQUA® se realice antes de la misma comida cada día, cuando se haya elegido la comida más conveniente. Si se omite una dosis de SOLQUA®, se deberá inyectar dentro de la hora previa a la próxima comida.

La dosis de SOLIQUA® se debe individualizar en base a la respuesta clínica y se titula en base a la necesidad de insulina del paciente. La dosis de lixisenatida se incrementa o se reduce junto con la dosis de insulina glargina y también depende de qué lapicera/aplicador se utilice.

Los pacientes que ajusten la cantidad o el horario de la administración de la dosis de SOLIQUA®, sólo lo deberán hacer bajo orientación médica con la monitorización adecuada de la glucosa (Léase "Advertencias" y "Precauciones").

Inicio de SOLIQUA®

Dosis de inicio de SOLIQUA®.

La dosis de inicio de SOLIQUA®, se selecciona en base al tratamiento previo para la diabetes y a fin de no exceder la dosis de inicio recomendada de lixisenatida de 10 µg:

Dosis de inicio de SOLIQUA®

		Tratamiento previo			
		Medicamentos antidiabéticos orales (pacientes sin tratamiento previo con insulina)	Insulina glargina (U100)** <20 unidades	Insulina glargina (U100)** ≥20 a < 30 unidades	Insulina glargina (U100)** ≥30 a ≤ 60 unidades
Dosis de inicio y lapicera/aplicador	SOLIQUA® 10-40 lapicera/aplicador	10 unidades (10 unidades/ 5 µg)*	20 unidades (20 unidades/ 10 µg)*		
	SOLIQUA® 30-60 lapicera/aplicador			30 unidades (30 unidades/ 10 µg)*	

* Unidades de insulina glargina (100 unidades/ml) / µg de lixisenatida

** Si se administró alguna insulina basal diferente:

- Para la insulina basal dos veces al día o Toujeo®, la dosis total diaria que previamente se administró se deberá reducir en 20 % para elegir la dosis de inicio de SOLIQUA®.
- Para cualquier otra insulina basal, se deberá aplicar la misma regla que para la insulina glargina (U100)

Titulación de la dosis de SOLIQUA®

SOLIQUA® se administrará en conformidad con las necesidades individuales de insulina para el paciente. Se recomienda optimizar el control glucémico mediante el ajuste de dosis basado en la monitorización de la glucosa en plasma en ayunas. (Léase "Eficacia clínica – Estudios clínicos").

Se recomienda la monitorización estrecha de la glucosa durante el inicio y en las semanas siguientes.

- Si el paciente comienza con la lapicera/aplicador de SOLIQUA® 10-40, la dosis se puede titular hasta 40 unidades con esta lapicera/aplicador.
- Para dosis totales diarias > 40 unidades/día cambie a la lapicera/aplicador de SOLIQUA® 30-60.
- Si el paciente comienza con la lapicera/aplicador de SOLIQUA® 30-60, la dosis se puede titular hasta 60 unidades con esta lapicera/aplicador.
- Para las dosis totales diarias > 60 unidades/día, no utilice SOLIQUA®.

Administración

sanofi-aventis Argentina
Verónica H. Aguilera
Farmacéutica - 12.11.11.500
Directora Técnica

IF-2019-52310058-APN-DEC/BR#ANMAT

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V1_SOLIQUA_PI_sav001/abr17- Aprobado por Disposición N°





13158
ORIGINAL

La administración es una inyección subcutánea en el abdomen, deltoides, o muslo. La velocidad de absorción, y por consecuencia el inicio de la duración de acción, pueden verse afectados por el ejercicio y otras variables tales como, estrés, enfermedad intercurrente, o cambios en los medicamentos administrados de forma concomitante o régimen alimenticio.

Los sitios de inyección se deberán rotar dentro de la misma región (abdomen, muslo o deltoides) de una inyección a otra para disminuir el riesgo de lipodistrofia (léase "Reacciones Adversas").

Poblaciones Especiales

Niños

La seguridad y la eficacia de SOLIQUA® en pacientes pediátricos menores de 18 años de edad no se ha establecido.

Ancianos (≥ 65 años de edad)

SOLIQUA® se puede utilizar en pacientes ancianos. La dosis se deberá ajustar de forma individual, con base en la monitorización de glucosa. La experiencia terapéutica en pacientes ≥ 75 años de edad es limitada.

Daño hepático

El efecto del daño hepático en la farmacocinética de SOLIQUA® no se ha estudiado. Lixisenatida se depura principalmente a través del riñón, no se espera que la disfunción hepática afecte la farmacocinética de lixisenatida. En pacientes con daño hepático, los requisitos de insulina pueden disminuir debido a la capacidad reducida de gluconeogénesis y la disminución en el metabolismo de insulina. Puede ser necesaria la monitorización frecuente de glucosa y el ajuste de dosis para SOLIQUA® en pacientes con daño hepático.

Daño renal

No hay experiencia terapéutica con el uso de lixisenatida en pacientes con daño renal grave (depuración de creatinina < 30 ml/min) o enfermedad renal en etapa terminal y, por lo tanto, no se recomienda usar lixisenatida en estas poblaciones. En pacientes con deterioro renal, los requisitos de insulina pueden disminuir debido a la reducción en el metabolismo de insulina. Puede ser necesaria la monitorización frecuente de glucosa y el ajuste de dosis para SOLIQUA® en pacientes con daño renal.

CONTRAINDICACIONES

SOLIQUA® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a lixisenatida, a la insulina glargina o a cualquiera de los demás componentes de la fórmula.

ADVERTENCIAS

Uso de SOLIQUA®

SOLIQUA® no se deberá utilizar en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 o para el tratamiento de cetoacidosis diabética.

No se ha estudiado el traspaso desde agonistas del receptor de GLP-1.


SOLIQUA® no se ha estudiado en combinación con inhibidores de DPP-4, sulfonilureas, glinidas, pioglitazona, e inhibidores de SGLT-2.

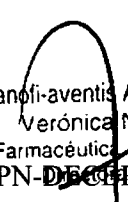
Riesgo de pancreatitis

El uso de agonistas del receptor del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) se ha asociado con un riesgo de desarrollar pancreatitis aguda. Se han reportado pocos eventos de pancreatitis aguda con lixisenatida, aunque no se ha establecido una relación causal. Se deberá informar a los pacientes de los síntomas característicos de pancreatitis aguda: dolor abdominal persistente e intenso. Si se sospecha de pancreatitis, se deberá suspender SOLIQUA®; si se confirma pancreatitis aguda, no se deberá reiniciar SOLIQUA®. Utilice con precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

PRECAUCIONES

Hipoglucemia


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica M.N. 11.956

IF-2019-52310058-APN-DECCER#ANMAT

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V1_SOLIQUA_PI_sav001/abr17- Aprobado por Disposición N°

Página 6 de 21

Página 6 de 21

13 KSP

La hipoglucemia fue la reacción adversa no deseable observada que se reportó con mayor frecuencia durante el tratamiento con SOLIQUA®. Puede ocurrir hipoglucemia si la dosis de SOLIQUA® es más alta que la requerida. Los factores que aumentan la susceptibilidad a hipoglucemia requieren de monitorización estrecha en particular y puede ser necesario el ajuste de dosis.

Estos factores incluyen:

- Cambio en el área de inyección
- Mejor sensibilidad a la insulina (p. ej., eliminación de factores de estrés)
- Actividad física no acostumbrada, en exceso o prolongada.
- Enfermedad intercurrente (p. ej., vómito y diarrea)
- Ingesta alimentaria inadecuada
- Comidas omitidas
- Consumo de alcohol
- Ciertos trastornos endócrinos descompensados (p. ej., en el hipotiroidismo y en la insuficiencia de la pituitaria anterior o adrenocortical)
- Tratamiento concomitante con otros productos medicinales (léase "Interacciones").

La dosis de SOLIQUA® se debe personalizar en base a la respuesta clínica y titular en base a la necesidad de insulina del paciente (léase "Posología y Dosificación – Modo de administración"). El efecto prolongado de la insulina glargina subcutánea, puede retrasar la recuperación de la hipoglucemia.

Uso en pacientes con gastroparesia severa

El uso de agonistas del receptor de GLP-1 se puede asociar con reacciones adversas gastrointestinales. SOLIQUA® no se ha estudiado en pacientes con enfermedad gastrointestinal severa, incluida la gastroparesia severa y, por lo tanto, no se recomienda el uso de SOLIQUA® en estos pacientes.

Daño renal

No hay experiencia terapéutica en pacientes con deterioro renal severa (depuración de creatinina < 30 ml/min) o enfermedad en etapa terminal. No se recomienda el uso en pacientes con daño renal severo o con enfermedad renal terminal (Léase "Poblaciones Especiales").

Productos medicinales concomitantes

El retraso en el vaciamiento gástrico con lixisenatida puede reducir la tasa de absorción de los productos medicinales administrados por vía oral. SOLIQUA® se deberá utilizar con precaución en pacientes que reciban productos medicinales orales que requieran de absorción gastrointestinal rápida, que requieran de la monitorización clínica cuidadosa o que tengan una ventana terapéutica estrecha (léase "Interacciones - Lixisenatida").

Deshidratación


Se deberá advertir a los pacientes tratados con SOLIQUA® del riesgo potencial de deshidratación en relación con las reacciones adversas gastrointestinales y que tomen precauciones para evitar la depleción de líquidos.

Formación de anticuerpos

La administración de SOLIQUA® puede provocar la formación de anticuerpos contra insulina glargina y lixisenatida. En casos raros, la presencia de tales anticuerpos puede necesitar del ajuste de la dosis de SOLIQUA® a fin de corregir la tendencia de hiperglucemia e hipoglucemia.

INTERACCIONES

No se han realizado estudios de interacción con SOLIQUA®.


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica M.N. 956
Directora Técnica

IF-2019-52310058-APN#DECOR#ANMAT

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V1_SOLIQUA_PI_sav001/abr17- Aprobado por Disposición N°

Varias sustancias afectan el metabolismo de glucosa y pueden requerir del ajuste de dosis de SOLIQUA®.

Insulina glargina

Varias sustancias afectan el metabolismo de glucosa y pueden requerir del ajuste de dosis de insulina y particularmente de la monitorización estrecha.

Los siguientes son ejemplos de las sustancias que pueden aumentar el efecto hipoglucemiante en sangre y la susceptibilidad a la hipoglucemia:

Antidiabéticos orales, inhibidores de la ECA, salicilatos, disopiramida; fibratos; fluoxetina, inhibidores de la MAO; pentoxifilina; propoxifeno; y antibióticos sulfonamidas.

Los siguientes son ejemplos de sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante en sangre: corticosteroides; danazol; diazóxido; diuréticos; agentes simpaticomiméticos (tales como epinefrina, salbutamol, y terbutalina); glucagón; isoniazida; derivados de fenotiazina; somatropina; hormonas tiroideas; estrógenos, progestágenos (p. ej., anticonceptivos orales), inhibidores de la proteasa y medicamentos antipsicóticos atípicos (p. ej., olanzapina y clozapina).

Los bloqueadores beta, clonidina, sales de litio y alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante en sangre de insulina. Pentamidina puede provocar hipoglucemia, que en ocasiones puede ser seguida por hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de productos medicinales simpaticolíticos tales como bloqueadores beta, clonidina, guanetidina y reserpina, los signos de la contrarregulación adrenérgica se pueden reducir o estar ausentes.

Lixisenatida

Lixisenatida es un péptido y no lo metaboliza el citocromo P450. En los estudios in vitro, lixisenatida no afectó la capacidad de las isoenzimas del citocromo P450 ni de los transportadores analizados.

- **Efecto del vaciamiento gástrico en los medicamentos orales**

Lixisenatida retrasa el vaciamiento gástrico, lo que puede reducir la tasa de absorción de los medicamentos administrados por vía oral. Utilice con precaución cuando se administre de forma concomitante con medicamentos orales con una ventana terapéutica estrecha o que requieran de la monitorización clínica cuidadosa. Si tales medicamentos se administran con alimentos, se debe alertar a los pacientes que los tomen con alguna comida o colación cuando no se administre lixisenatida.

Los medicamentos orales que son particularmente dependientes de concentraciones umbrales para eficacia, tales como antibióticos, se deberán administrar al menos 1 hora antes u 11 horas después de la inyección de SOLIQUA®.

- **Paracetamol (acetaminofeno)**

Se utilizó como producto medicinal modelo para evaluar el efecto de lixisenatida en el vaciamiento gástrico. Lixisenatida 10 µg no cambió la exposición total (ABC) de paracetamol después de la administración de una dosis única de paracetamol 1000 mg, ya sea antes o después de lixisenatida. No se observaron efectos en la Cmáx y tmáx de paracetamol cuando se administró paracetamol una hora antes de lixisenatida. Cuando se administra 1 a 4 horas después de 10 µg de lixisenatida, la Cmáx de paracetamol disminuyó 29 % y 31 %, respectivamente, y la mediana de tmáx se retrasó en 2,0 y 1,75 horas, respectivamente. Con base en estos resultados, no se requiere de ajuste de la dosis de paracetamol.

- **Anticonceptivos orales**

Después de la administración de una dosis única de algún producto anticonceptivo oral (etinilestradiol 0,03 mg/levonorgestrel 0.15 mg) 1 hora antes u 11 horas después de 10 µg de lixisenatida, la Cmáx, ABC, t1/2 y tmáx de etinilestradiol y levonorgestrel no cambiaron.

La administración del anticonceptivo oral 1 o 4 horas después de lixisenatida no afectó el ABC ni la t1/2 de etinilestradiol y levonorgestrel, mientras que la Cmáx de etinilestradiol disminuyó 52 % y

39 %, respectivamente, y la $C_{m\acute{a}x}$ de levonorgestrel disminuyó 46 % y 20 %, respectivamente, y la mediana de la $t_{m\acute{a}x}$ se retrasó en 1 a 3 horas.

Con base en estos resultados, no se requiere del ajuste de dosis de los anticonceptivos orales. Se recomienda administrar los anticonceptivos orales al menos 1 hora antes o al menos 11 horas después de la administración de SOLIQUA®.

- **Atorvastatina**

Cuando lixisenatida 20 μ g y atorvastatina 40 mg se administraron de forma concomitante en la mañana por 6 días, no se afectó la exposición de atorvastatina, aunque la $C_{m\acute{a}x}$ se disminuyó 31 % y la $t_{m\acute{a}x}$ se retrasó en 3,25 horas. No se observó tal incremento para la $t_{m\acute{a}x}$ cuando se administró atorvastatina en la noche y lixisenatida en la mañana, pero el ABC y la $C_{m\acute{a}x}$ de atorvastatina aumentaron 27 % y 66 %, respectivamente.

Estos cambios no son clínicamente relevantes y, por lo tanto, no se requiere del ajuste de la dosis para atorvastatina cuando se administra de forma concomitante con SOLIQUA®. No obstante, debido al retraso en la $t_{m\acute{a}x}$, se deberá alertar a los pacientes que tomen atorvastatina al menos 1 hora antes u 11 horas después de la administración de SOLIQUA®.

- **Warfarina y otros derivados de cumarina**

Después de la administración concomitante de warfarina 25 mg con la administración repetida de lixisenatida 20 μ g, no hubo efectos en el AUC ni en el índice normalizado internacional (INR), aunque la $C_{m\acute{a}x}$ se redujo 19 % y la $t_{m\acute{a}x}$ se retrasó 7 horas.

Con base en estos resultados, no se requiere ajuste de dosis para warfarina cuando se administra con SOLIQUA®.

- **Digoxina**

Después de la administración concomitante de lixisenatida 20 μ g y de digoxina 0,25 mg en estado de equilibrio, el ABC de digoxina no fue afectada. La $t_{m\acute{a}x}$ de digoxina se retrasó 1,5 horas y la $C_{m\acute{a}x}$ se redujo 26 %.

En base a estos resultados, no se requiere ajuste de dosis para digoxina cuando se administra de forma concomitante con SOLIQUA®.

- **Ramipril**

Después de la administración concomitante de lixisenatida 20 μ g y ramipril 5 mg durante 6 días, el ABC de ramipril incrementó 21 %, mientras que la $C_{m\acute{a}x}$ se redujo 63 %. El ABC y la $C_{m\acute{a}x}$ del metabolito activo (ramiprilato) no fueron afectados. La $t_{m\acute{a}x}$ de ramipril y de ramiprilato se retrasó en aproximadamente 2,5 horas.

En base a estos resultados, no se requiere ajuste de dosis de ramipril cuando se administre de forma concomitante con SOLIQUA®.

Embarazo

No hay datos clínicos sobre los embarazos expuestos de los estudios clínicos controlados con el uso de SOLIQUA®, insulina glargina o lixisenatida.

Se desconoce el riesgo potencial para los humanos. SOLIQUA® no se deberá utilizar durante el embarazo.

Si una paciente desea quedar embarazada, o si ocurre el embarazo, se deberá suspender SOLIQUA®.

Los estudios de animales con lixisenatida o insulina glargina, no indican efectos directos nocivos en el embarazo.

Insulina glargina

Una gran cantidad de datos en mujeres embarazadas (más de 1000 desenlaces de embarazos) con insulina glargina no indican efectos adversos específicos de insulina glargina en el embarazo ni malformaciones específicas, o toxicidad del feto o neonatal con insulina glargina. Los datos de animales no indican toxicidad reproductiva con insulina glargina.



ORIGINAL

13162

Lixisenatida

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva.

Fertilidad

Los estudios en animales con lixisenatida o insulina glargina no indican efectos negativos directos respecto a la fertilidad.

Lactancia

Se desconoce si SOLIQUA® se excreta en la leche humana. Debido a la falta de experiencia, SOLIQUA® no se deberá utilizar durante la lactancia.

No se prevén efectos metabólicos de la insulina glargina ingerida en los recién nacidos/bebés amamantados ya que la insulina glargina, como péptido, se digiere en aminoácidos en el tracto gastrointestinal humano.

CONDUCCIÓN DE UN VEHÍCULO O REALIZACIÓN DE OTRAS TAREAS PELIGROSAS

La capacidad del paciente para concentrarse y reaccionar se puede deteriorar como resultado de, por ejemplo, la hipoglucemia o hiperglucemia o, por ejemplo, como resultado del deterioro visual. Esto puede constituir un riesgo en situaciones en las que estas capacidades sean de importancia especial (p. ej., conducir un auto u operar maquinaria).

Se deberá advertir a los pacientes que tomen precauciones para evitar la hipoglucemia mientras manejan. Esto es particularmente importante en aquellos en los que el conocimiento reducido o la falta de este sobre los síntomas de alerta de hipoglucemia, o que tengan episodios frecuentes de hipoglucemia. Se deberá tener prudencia al conducir en estas circunstancias.

REACCIONES ADVERSAS

Se utiliza siguiente calificación de frecuencia del CIOMS, cuando aplique:

Muy comunes $\geq 10\%$; comunes 1 y 10%; poco comunes ≥ 0.1 y $< 1\%$; raros ≥ 0.01 y $< 0.1\%$; muy raros $< 0.01\%$; se desconoce (no se puede estimar con los datos disponibles).

Insulina glargina y lixisenatida

Resumen del perfil de seguridad.

Los estudios clínicos fase 3 de SOLIQUA® incluyeron 834 pacientes tratados con SOLIQUA®.

Las reacciones adversas no deseables reportadas con mayor frecuencia con SOLIQUA® fueron hipoglucemia y reacciones adversas gastrointestinales.

Tabla de reacciones adversas

Clase de sistemas y órganos	Frecuencia de la ocurrencia		
	Muy común	Común	Poco común
Infecciones e infestaciones			Nasofaringitis Infección de vías respiratorias superiores
Trastornos del sistema inmune			Urticaria
Trastornos metabólicos y nutricionales	Hipoglucemia		
Trastornos del sistema nervioso		Mareos	Cefalea
Trastornos gastrointestinales		Náuseas Diarrea Vómitos	Dispepsia Dolor abdominal
Trastornos generales y molestias en el sitio de administración			Fatiga Reacciones en el sitio de inyección

- Hipoglucemia

Sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica # ANM 11.956
Dirección Técnica

IF-2019-52310058-APN-DEC-# ANM 11.956

REVISIÓN: CCDS V1_SOLIQUA_PI_sav001/abr17- Aprobado por Disposición N°

Los ataques severos de hipoglucemia, especialmente si son recurrentes, pueden producir daño neurológico. Los episodios prolongados o severos de hipoglucemia pueden ser de riesgo para 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 sea la disminución de glucosa en sangre, más notable es el fenómeno de contrarregulación y de sus síntomas.

Reacciones adversas de hipoglucemia sintomática documentada o severa

	Pacientes sin tratamiento previo con insulina			Cambio desde insulina basal	
	SOLIQUA®	Insulina glargina	Lixisenatida	SOLIQUA®	Insulina glargina
N	469	467	233	365	365
Hipoglucemia sintomática documentada*					
Pacientes con evento, n (%)	120 (25.6 %)	110 (23.6 %)	15 (6,4 %)	146 (40,0)	155 (42,5)
Eventos por paciente/año, n	1,44	1,22	0,34	3,03	4,22
Hipoglucemia severa**					
Eventos por paciente/año, n	0	< 0,01	0	0,02	< 0,01

* La hipoglucemia sintomática documentada fue un evento en el que los síntomas típicos de hipoglucemia estuvieron acompañados de una concentración medida de glucosa en plasma \leq 70 mg/dl (3,9 mmol/l).

** La hipoglucemia sintomática severa fue un evento que requirió de la ayuda de otra persona para administrar de forma activa carbohidratos, glucagón, u otras acciones de resucitación.

- **Trastornos gastrointestinales**

Las reacciones gastrointestinales adversas (náuseas, vómitos y diarrea) fueron reacciones adversas reportadas con frecuencia durante el periodo de tratamiento. En pacientes tratados con SOLIQUA®, la incidencia de náuseas, diarrea y vómitos relacionados fue del 8,4 %, 2,2 % y 2,2 %, respectivamente. Las reacciones gastrointestinales adversas fueron en su mayoría de naturaleza leve y transitoria. En los pacientes tratados con lixisenatida, la incidencia de náuseas, diarrea y vómitos relacionados fue del 22,3 %, 3% y 3,9 %, respectivamente.

- **Lipodistrofia**

La administración subcutánea de productos inyectables que contienen insulina podría resultar en lipoatrofia (depresión en la piel) o lipohipertrofia (agrandamiento o engrosamiento del tejido) en el sitio de inyección. Los sitios de inyección se deberán rotar en la misma región (abdomen, muslos o deltoides) de una inyección a la otra para disminuir el riesgo de lipodistrofia.

- **Trastornos del sistema inmune**

Se han reportado reacciones alérgicas (urticaria) posiblemente relacionadas con SOLIQUA® en el 0,3 % de los pacientes. Se han reportado casos de reacción alérgica generaliza, incluida reacción anafiláctica y angioedema durante la comercialización de insulina glargina y lixisenatida.

- **Reacciones en el sitio de inyección**

Algunos pacientes con terapia de insulina, incluyendo SOLIQUA®, han experimentado eritema, edema local y prurito en el lugar de aplicación de la inyección. Estas condiciones usualmente fueron autolimitadas.



ORIGINAL

Estudios clínicos

Resumen de los estudios clínicos

La seguridad y la eficacia de SOLIQUA® en el control glucémico se evaluaron en dos estudios clínicos aleatorizados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2:

- Adición a los hipoglucemiantes orales (OAD) (sin tratamiento previo con insulina)
- Cambio desde insulina basal

En cada uno de los ensayos controlados con activo, el tratamiento con SOLIQUA® produjo mejoría clínica y estadísticamente significativa en la hemoglobina A1c (HbA1c).

El alcance de niveles más bajos de HbA1c y el logro de una reducción mayor en la HbA1c no aumentó las tasas de hipoglucemia con el tratamiento de combinación contra la insulina glargina sola (vea la sección 11).

En el estudio clínico de adición a metformina, la dosis de inicio fue de 10 unidades. En el estudio clínico de cambio desde insulina basal, la dosis de inicio fue de 20 o 30 unidades dependiendo de la dosis previa de insulina. En ambos estudios, la dosis fue titulada una vez a la semana con base en la mediana de los valores plasmáticos de glucosa en ayunas automedidos de los tres días previos, en conformidad con la tabla 4 siguiente.

Tabla 4 - Algoritmo del ajuste de dosis de SOLIQUA®

Automedida de glucosa en plasma en ayunas (mg/dl) {mmol/l}	Cambio de dosis (unidades/día)
> 140 {> 7,77}	+ 4
> 100 y ≤ 140 {> 5,55 y ≤ 7,77}	+ 2
80 a 100 {4,44 a 5,55}	Sin cambio
< 80 {< 4,44}	- 2


- Estudio clínico en pacientes con diabetes tipo 2 no controlada con tratamiento OAD Adición a los hipoglucemiantes orales (OAD) (sin tratamiento previo con insulina)

Un total de 1170 pacientes con diabetes tipo 2 fueron aleatorizados en un estudio abierto, de 30 semanas, controlado con activo para evaluar la eficacia y seguridad de SOLIQUA® en comparación con los componentes individuales, insulina glargina (100 unidades/ml) y lixisenatida.

Los pacientes con diabetes tipo 2, tratados con metformina sola o con el tratamiento de metformina y un segundo OAD que podía ser una sulfonilurea o una glinida, o un inhibidor del cotransportador de sodio - glucosa tipo 2 (SGLT-2) o un inhibidor de dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), y que no estaban adecuadamente controlados con este tratamiento (rango de HbA1c del 7.5 % al 10 % para los pacientes previamente tratados con metformina sola y entre el 7,0 % y el 9 % para los pacientes previamente tratados con metformina y un segundo tratamiento hipoglucemiantes oral) ingresaron a un período de adaptación durante 4 semanas. Durante esta fase de adaptación, se optimizó el tratamiento de metformina y se suspendió cualquier otro OAD.

Al final del período de adaptación, los pacientes que continuaron inadecuadamente controlados (HbA1c entre el 7 % y el 10 %) fueron aleatorizados a SOLIQUA®, insulina glargina o lixisenatida. En total el 58 % de los pacientes en la selección recibieron un segundo OAD.

La población con diabetes tipo 2 tuvo las siguientes características: la edad promedio fue de 58,4 años, el 50,6 % eran hombres, 90,1 % eran caucásicos, 6,7 % eran negros o afroamericanos y el 19,1 % eran hispanos. El índice de masa corporal (BMI, por la sigla en inglés) promedio al inicio fue de 31,7 kg/m2. La duración promedio de la diabetes fue de aproximadamente 9 años. En la semana 30, SOLIQUA® proporcionó mejoría estadísticamente significativa en la HbA1c (valor de p < 0.0001) en comparación con los componentes individuales. En un análisis previamente


 sanofi-aventis Argentina S.A.
 Concepción A. M. Cantón
 Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.
 Verónica N. Aguilar
 Pan de Azúcar # ANM 1756
 Directora Técnica
 IF-2019-52310058-APN-DEC-17-# ANM 1756
 Aprobado por Disposición N°
 Página 12 de 21

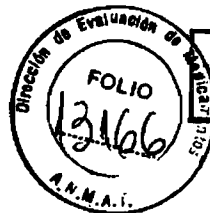
especificado de este parámetro de valoración primario, las diferencias observadas fueron consistentes respecto a la HbA1c inicial (< 8 % o ≥ 8 %) o al uso inicial de OAD (metformina sola o metformina más un segundo OAD).

Vea la tabla 5 y la figura 2 para los demás parámetros de valoración en el estudio.

Tabla 5: Resultados a las 30 semanas - estudio clínico de adición a metformina (población de intención de tratamiento modificada [mITT])

	SOLQUA®	Insulina glargina	Lixisenatida
Cantidad de pacientes (mITT)	468	466	233
HbA1c (%) ³¹			
Inicio (promedio; posterior a la fase de adaptación)	8,1	8,1	8,1
Fin del estudio (promedio)	6,5	6,8	7,3
Cambio LS desde el inicio (promedio)	-1,6	-1,3	-0,9
Diferencia contra insulina glargina [intervalo de confianza del 95 %] (valor de p)		-0,3 [-0,4, -0,2] ($< 0,0001$)	
Diferencia contra lixisenatida [intervalo de confianza del 95 %] (valor de p) ³²			-0,8 [-0,9, -0,7] ($< 0,0001$)
Cantidad de pacientes (%) que alcanzó HbA1c < 7 % en la semana 30	345 (74 %)	277 (59 %)	77 (33 %)
Glucosa en plasma en ayunas (mg/dL) {mmol/L}			
Inicio (promedio)	178,0 {9,88}	175,7 {9,75}	176,4 {9,79}
Fin del estudio (promedio)	113,9 {6,32}	117,6 {6,53}	148,9 {8,27}
Cambio desde el inicio en LS (promedio)	-62,4 {-3,46}	-59,0 {-3,27}	-27,0 {-1,50}
Diferencia LS contra glargina (promedio) [CI del 95 %]		-3,5 [-7,6 a 0,7]	

(valor de p)		{-0,19 [-0,420 a 0,038]} (0,1017)	
Diferencia LS contra lixisenatida (promedio) [CI del 95 %] (valor de p)			-35,4 [-40,5 a -30,3] {-1,96 [-2,246 a -1,682]} ($< 0,0001$)
PPG de 2 horas (mg/dL) {mmol/L} [variación de glucosa de 2 h* (mg/dL) {mmol/L}]			
Cambio LS desde el inicio hasta la semana 30 (promedio)	-102,4 {-5,68} [-44,9 {-2,31}]	-59,6 {-3,31} [-3,9 {-0,18}]	-82,62 {-4,58} [-60,6 {-3,23}]
Peso corporal promedio (kg)			
Inicial (promedio)	89,4	89,8	90,8
Cambio LS desde el inicio (promedio)	-0,3	1,1	-2,3
Comparación contra insulina glargina		-1,4	

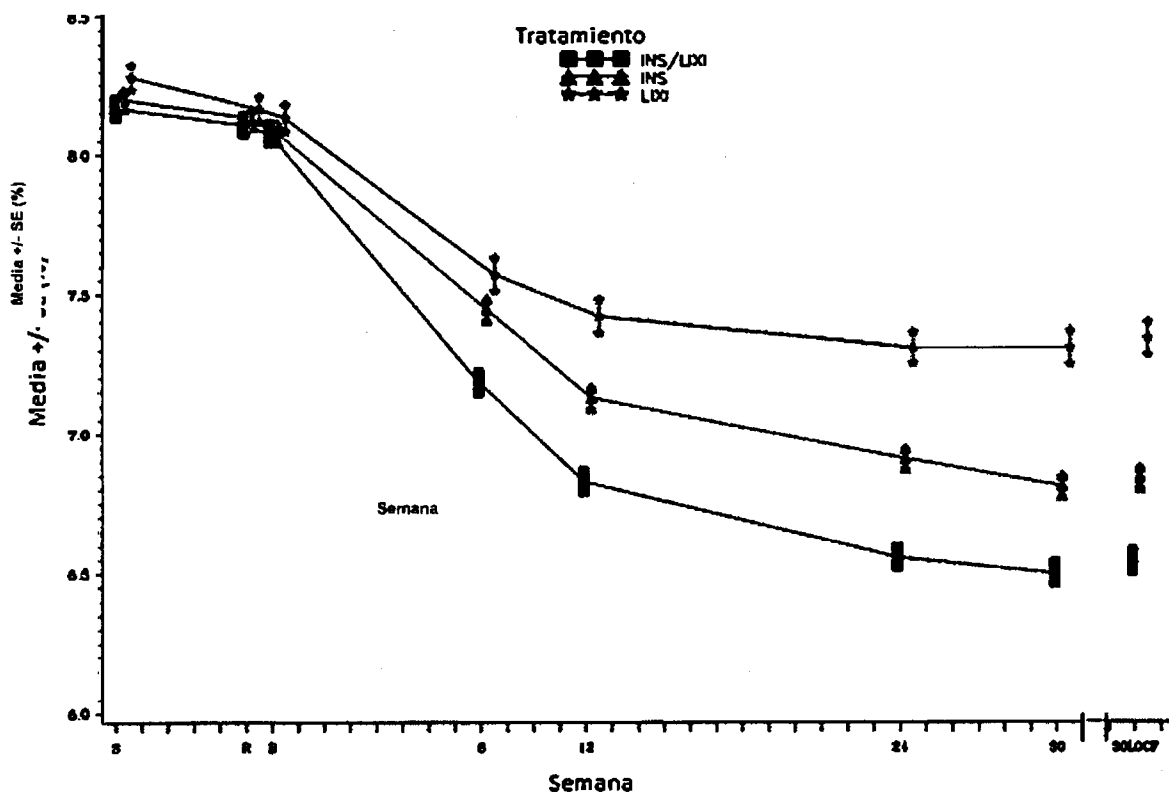


ORIGINAL

[intervalo de confianza del 95 %] (valor de p)		[-1,9 a -0,9] ($< 0,0001$)	
Comparación contra lixisenatida [intervalo de confianza del 95 %]			2,01 [1,4 a 2,6]
Cantidad (%) de pacientes que alcanzaron HbA1c $< 7,0$ % sin aumento del peso corporal en la semana 30	202 (43,2 %)	117 (25,1 %)	65 (27,9 %)
Diferencia en la proporción contra insulina glargina [intervalo de confianza del 95 %] (valor de p)		18,1 [12,2 a 24,0] ($< 0,0001$)	
Diferencia en la proporción contra lixisenatida [intervalo de confianza del 95 %]			15,2 [8,1 a 22,4]
Dosis diaria de insulina glargina			
Dosis de insulina LS en la semana 30 (promedio)	39,8	40,5	NA

* PPG de 2 h menos el valor de la glucosa antes de la comida.

Figura 2: HbA1c (%) promedio al inicio de la selección, punto de aleatorización en cada punto de tiempo (pacientes que completaron) y en la semana 30 (última observación realizada - LOCF*) - población de intención de tratamiento modificada (mITT).



* LOCF = última observación realizada.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Canton
Apoderada

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V1_SOLIQUA_PI_sav001/abr17- Aprobado por Disposición N°

IF-2019-52310058-APN-DECS/ANMAT

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956

Los pacientes en el grupo de SOLIQUA® reportaron una disminución estadísticamente significativa mayor en el punto 7 promedio del perfil de SMPG desde el inicio hasta la semana 30 (-60,36 mg/dl {3,35 mmol/l}) en comparación con los pacientes en el grupo de insulina glargina (-47,87 mg/dl {-2,66 mmol/l}); diferencia 12,49 mg/dl {-0,69 mmol/l}) y pacientes en el grupo de lixisenatida (-35,11 mg/dl; diferencia 25,24 mg/dl) {-1,95 mmol/l; diferencia - 1,40 mmol/l}) (p < 0,0001 para ambas comparaciones). En todos los puntos de tiempo, los valores promedio de la glucosa en plasma de 30 semanas fueron más bajos en el grupo de SOLIQUA® que tanto en el grupo de insulina glargina como en el grupo de lixisenatida, con la única excepción del valor previo al desayuno que fue similar entre el grupo de SOLIQUA® y el grupo de glargina insulina.

• Estudios clínicos en pacientes con diabetes tipo 2 no controlada con insulina basal

Cambio desde insulina basal

Un total de 736 pacientes con diabetes tipo 2 participaron en un estudio multicéntrico, aleatorizado, de 30 semanas, controlado con activo, abierto, de 2 brazos de tratamiento, de grupo paralelo, multicéntrico para evaluar la eficacia y seguridad de SOLIQUA® en comparación con insulina glargina (100 unidades/ml).

Los pacientes seleccionados que tenían diabetes tipo 2 fueron tratados con insulina basal durante al menos 6 meses, recibiendo una dosis diaria fija de entre 15 y 40 unidades sola o combinada con 1 o 2 OAD (metformina o alguna sulfonilurea o glinida, o con un inhibidor de SGLT-2 o un inhibidor de DPP-4), tuvieron una HbA1c entre 7,5 % y 10 %, y una FPG ≤ 180 mg/dL {9,99 mmol/l} o 200 mg/dl {11.1 mmol/l} dependiendo de su tratamiento hipoglucemiante previo.

Después de la selección, los pacientes elegibles (n = 1018) ingresaron a la fase de adaptación de 6 semanas en la que los pacientes continuaron con, o fueron cambiados a insulina glargina, en caso de que tomaran otra insulina basal, y se les tituló o estabilizó su dosis de insulina mientras continuaban con metformina (si la tomaban anteriormente). Se suspendió cualquier otro OAD. Al final del período de adaptación, los pacientes con HbA1c entre el 7 % y el 10 %, FPG ≤ 140 mg/dl {7,77 mmol/l} y dosis diaria de insulina glargina de 20 a 50 unidades, fueron aleatorizados a SOLIQUA® (n = 367) o a insulina glargina (n = 369).

Esta población con diabetes tipo 2 tenía las siguientes características: la edad promedio fue de 60 años, 46,7 % eran varones, 91,7 % eran caucásicos, 5,2 % eran negros o afroamericanos y 17,9 % eran hispanos. El índice de masa corporal (IMC) promedio al inicio fue de aproximadamente 31 kg/m².

La duración promedio de la diabetes fue de aproximadamente 12 años.

En la semana 30, SOLIQUA® brindó mejoría estadísticamente significativa en la HbA1c (valor de p < 0,0001) en comparación con insulina glargina.

Vea la tabla 6 y la figura 3 para los demás parámetros de valoración en el estudio.


Tabla 6: Resultados a las 30 semanas - estudio de diabetes tipo 2 no controlada en población mITT con insulina basal.

	SOLIQUA®	Insulina glargina
Cantidad de pacientes (mITT)	366	365
HbA1c (%)		
En la selección (promedio)	8,5	8,5
Inicio (promedio; posterior a la fase de adaptación)	8,1	8,1
Fin tratamiento (promedio)	6,9	7,5
Cambio LS desde el inicio (promedio)	-1,1	-0,6
Diferencia contra insulina glargina [intervalo de confianza del 95 %] (valor p)	-0,5 [-0,6, -0,4] (< 0,0001)	
Pacientes [n (%)] que alcanzaron HbA1c <	201 (54,9 %)	108 (29,6 %)

7 % en la semana 30		
Glucosa en plasma en ayunas (mg/dL) {mmol/L}		
Inicio (promedio)	132,0 {7,33}	132,0 {7,32}
Fin del estudio (promedio)	122,1 {6,78}	120,5 {6,69}
Cambio desde el inicio en LS (promedio)	-6,3 {-0,35}	-8,3 {-0,47}
PPG de 2 horas (mg/dL) {mmol/L} [variación de glucosa de 2 h* (mg/dL) {mmol/L}]		
Cambio LS desde el inicio hasta la semana 30 (promedio)	-85,1 {-4,72} [-70,2 {-3,90}]	-25,1 {-1,39} [-8,4 {-0,47}]
Peso corporal promedio (kg)		
Inicial (promedio)	87,8	87,1
Cambio LS desde el inicio (promedio)	-0,7	0,7
Comparación contra insulina glargina [intervalo de confianza del 95 %] (valor de p)	-1,4 [-1,8 a -0,9] ($< 0,0001$)	
Cantidad (%) de pacientes que alcanzaron HbA1c $< 7,0$ % sin aumento del peso corporal en la semana 30	125 (34,2 %)	49 (13,4 %)
Diferencia proporcional contra insulina glargina [intervalo de confianza del 95 %] (valor de p)	20,8 [15,0 a 26,7] ($< 0,0001$)	
Dosis diaria de insulina glargina		
Inicial (promedio)	35,0	35,2
Punto final (promedio)	46,7	46,7
Dosis de insulina LS en la semana 30 (promedio)	10,6	10,9

* PPG de 2 h menos el valor de la glucosa antes de la comida.

Figura 3 - HbA1c (%) promedio al inicio de la selección, en la aleatorización, en cada punto de tiempo (pacientes que completaron) y en la semana 30 (LOCF*) - población de MITT

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada



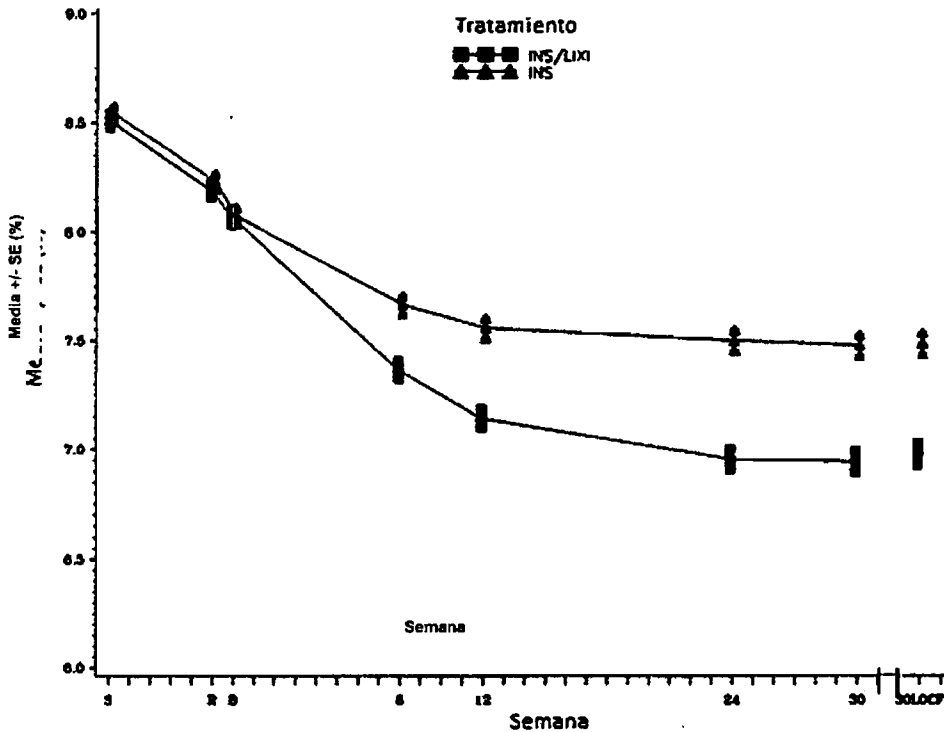
sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

IF-2019-52310058-APN-DECBR#ANMAT

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V1_SOLIQUA_PI_sav001/abr17- Aprobado por Disposición N°

Página 16 de 21

Página 16 de 21



- * LOCF = última observación realizada.
- Estudios de resultado cardiovascular

La seguridad cardiovascular de insulina glargina y lixisenatida se ha establecido en los ensayos clínicos ORIGIN y ELIXA, respectivamente. No se ha conducido ensayo clínico cardiovascular con SOLIQUA®.

Insulina glargina

El ensayo de reducción de resultados con intervención inicial con glargina (es decir, ORIGIN, por su sigla en inglés) fue un estudio abierto, aleatorizado, de 12537 pacientes que comparó LANTUS® con la atención de referencia al momento de la primera incidencia de algún evento adverso cardiovascular mayor (MACE). MACE se define como el compuesto de muerte CV, infarto del miocardio no fatal y accidente cerebrovascular no fatal. La incidencia de MACE fue similar entre LANTUS y la atención de referencia en ORIGIN [proporción de riesgo (CI del 95 %) para MACE: 1,02 (0,94; 1,11)].

En el ensayo ORIGIN, la incidencia global de cáncer (todos los tipos combinados) [proporción de riesgo (CI del 95 %): 0,99 (0,88; 1,11)] o de defunción por cáncer [proporción de riesgo (CI del 95 %): 0,94 (0,77; 1,15)] también fue similar entre los grupos de tratamiento.

Lixisenatida

El estudio ELIXA fue un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, multinacional que evaluó los resultados cardiovasculares (CV) durante el tratamiento con lixisenatida en pacientes (n = 6068) con diabetes mellitus tipo 2 después de un síndrome coronario agudo reciente. El parámetro de valoración primario combinado de eficacia fue el tiempo hasta la primera incidencia de alguno de los siguientes eventos adjudicados positivamente por el comité de adjudicación de eventos cardiovasculares; defunción cardiovascular, infarto del miocardio no fatal, accidente cerebrovascular no fatal, u hospitalización por angina inestable. Los parámetros de valoración CV secundarios incluyeron un compuesto del parámetro de valoración primario, u hospitalización por insuficiencia cardíaca o revascularización coronaria. El cambio en la proporción albúmina - creatinina (UACR) a las 108 semanas también fue un parámetro de valoración secundario previamente especificado.

La mediana de la duración del tratamiento fue de 22,4 meses en el grupo de lixisenatida y de 23,3 meses en el grupo de placebo, y la mediana de duración del seguimiento del estudio fue de 25,8 y de 24,7 meses; respectivamente. La HbA1c promedio (\pm SD) en los grupos de lixisenatida y de placebo fue de 7,72 (\pm 1,32) % y de 7,64 (\pm 1,28) % al inicio y de 7,46 (\pm 1,48) % a los 24 meses, respectivamente.

La incidencia del parámetro de valoración primario fue similar en los grupos de lixisenatida y de placebo; la proporción de riesgo (PR) para lixisenatida contra placebo fue de 1,017, con un intervalo de confianza (CI) del 95 % de 2 colas asociado de 0,886 a 1,168. También se observaron porcentajes similares para los parámetros de valoración secundarios, y para todos los componentes individuales de los parámetros de valoración combinados. Los porcentajes de pacientes hospitalizados por insuficiencia cardíaca fueron del 4,0 % y del 4,2 % en el grupo de lixisenatida y de placebo, respectivamente (PR [CI del 95 %] = 0,96 [0,75 a 1,23]).

Se observó un aumento más pequeño en la proporción albúmina - creatinina (UACR) desde el inicio hasta la semana 108 en lixisenatida en comparación con placebo: -10,04 % \pm 3,53 %; CI del 95 % = -16,95 % a -3,13 %.

Farmacocinética

La proporción de insulina glargina - lixisenatida no tiene impacto relevante en la farmacocinética (PK) de insulina glargina en SOLIQUA®. En comparación con la administración de lixisenatida sola, la $C_{m\acute{a}x}$ es más baja mientras que el ABC es generalmente comparable cuando se administra como SOLIQUA®. Las diferencias observadas en la farmacocinética (PK) de lixisenatida cuando se administra como SOLIQUA® sola no se considera que sean clínicamente relevantes.

Absorción

Después de la administración subcutánea de las combinaciones de insulina glargina/lixisenatida a pacientes con diabetes tipo 1, insulina glargina no mostró pico pronunciado. La exposición a insulina glargina osciló entre el 86 % y el 101 % en comparación con la administración de insulina glargina sola.

Después de la administración subcutánea de las combinaciones de insulina glargina/lixisenatida a pacientes con diabetes tipo 1, la mediana de la $t_{m\acute{a}x}$ de lixisenatida fue en el rango de 2,5 a 3,0 horas. Hubo una pequeña disminución en la $C_{m\acute{a}x}$ de lixisenatida del 22 % al 34 % en comparación con la administración simultánea aparte de insulina glargina y lixisenatida, que probablemente no sea clínicamente significativa.

No hay diferencias clínicamente relevantes en la tasa de absorción cuando lixisenatida se administra por vía subcutánea en el abdomen, muslo o brazo.

Distribución

Lixisenatida tiene un nivel moderado de unión a proteínas humanas (55 %).

Metabolismo y Eliminación

Insulina glargina

Un estudio del metabolismo en humanos que recibieron insulina glargina sola indica que la insulina glargina se metaboliza parcialmente en el término carboxilo de la cadena B en el depósito subcutáneo para formar dos metabolitos activos con actividad in vitro similar a la de insulina humana, M1 (21A-Gli-insulina) y M2 (21A-Gli-des-30B-Thr-insulina). El medicamento sin cambio y estos productos de degradación también están presentes en la circulación.

Lixisenatida

Como un péptido, lixisenatida se elimina a través de la filtración glomerular, seguida por la reabsorción tubular y posterior degradación metabólica, que resulta en péptidos más pequeños y aminoácidos, que se vuelven a introducir en el metabolismo de la proteína.



SOBREDOSIFICACIÓN

Signos y síntomas

Hay datos clínicos limitados disponibles respecto a la sobredosis de SOLIQUA®.

Se pueden desarrollar hipoglucemia y reacciones adversas gastrointestinales si un paciente recibe más SOLIQUA® del requerido.

Insulina glargina

Un exceso de insulina, relativo a la ingesta de alimentos, gasto de energía o ambos, puede producir hipoglucemia grave y en algunos casos prolongada y de riesgo para la vida.

Lixisenatida

Durante los estudios clínicos, se administraron dosis de hasta 60 µg de lixisenatida a pacientes con diabetes tipo 2 en un estudio de 13 semanas. Fueron bien toleradas y sólo se observó un aumento en la incidencia de trastornos gastrointestinales.

Manejo de la sobredosis

Insulina glargina

Los episodios leves de hipoglucemia usualmente pueden ser tratados con carbohidratos orales. Pueden ser necesarios ajustes en la dosis del medicamento, régimen de comidas, o ejercicio.

Los episodios más graves que culminaron en coma, convulsiones, o deterioro neurológico pueden ser tratados con glucagón intramuscular o subcutáneo, o con glucosa intravenosa concentrada. Puede ser necesaria la ingesta sostenida de carbohidratos y la observación ya que la hipoglucemia pudiera recurrir después de la recuperación clínica aparente.

El tratamiento de apoyo adecuado se deberá iniciar según los signos y síntomas clínicos del paciente, y la dosis de SOLIQUA® se deberá reducir a la dosis prescrita.

PRESENTACIONES

SOLIQUA® 10-40: envase con 3 y 5 lapiceras/aplicadores prellenados descartables SoloStar® con 3 ml.

SOLIQUA® 30-60: envase con 3 y 5 lapiceras/aplicadores prellenados descartables SoloStar® con 3 ml.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Vida útil después del primer uso de la lapicera/aplicador: 14 días.

Lapiceras/aplicadores sin usar (no abiertas).

Conservar entre 2 °C y 8 °C.

No congelar ni colocar cerca del compartimento del congelador ni de un envase congelado.

Mantenga las lapiceras/aplicadores prellenados en su caja de cartón, para protegerlos de la luz.

Lapiceras/aplicadores en uso (abiertas)

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30 °C. No refrigerar. No congelar.

No guardar con la aguja puesta

Almacenar la lapicera/aplicador alejada del calor o luz directa. La tapa de la lapicera/aplicador se debe colocar nuevamente en la lapicera/aplicador después de cada inyección, para protegerla de la luz.

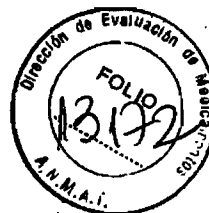
Mantener en su envase original, no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. **El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase.**

PREPARACIÓN Y MANIPULACIÓN

Inspeccione SOLIQUA® antes de cada uso. SOLIQUA® sólo se debe utilizar si la solución es clara, incolora, sin partículas visibles. Dado que SOLIQUA® es una solución, no requiere de la resuspensión antes de su uso.

Antes del primer uso, la lapicera/aplicador se debe almacenar a temperatura ambiente por 1 a 2 horas.

SOLIQUA® no se debe mezclar con ninguna otra insulina ni diluir. La mezcla o dilución puede cambiar su perfil de tiempo y acción, y la mezcla puede provocar la precipitación.



ORIGINAL

Se debe colocar una aguja nueva antes de cada uso. Las agujas no se deben reutilizar. El paciente deberá descartar la aguja después de cada inyección.

En el caso de agujas bloqueadas, los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en las Instrucciones para uso que acompañan el prospecto del envase.

Nunca se deben reutilizar las lapiceras/aplicadores vacías y se deben descartar de manera adecuada.

Para evitar la posible transmisión de enfermedades, cada lapicera/aplicador debe ser utilizada únicamente por un paciente.

La etiqueta siempre se debe verificar antes de cada inyección para evitar errores en la medicación entre SOLIQUA® y otros productos medicinales hipoglucemiantes inyectables, incluidas las 2 lapicera/aplicadores diferentes de SOLIQUA®.

Antes de usar SOLIQUA®, se deben leer cuidadosamente Instrucciones para uso, disponibles dentro del estuche.

Es un riesgo para su salud interrumpir el tratamiento o modificar la dosis indicada por el médico.

Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado en sanofi aventis Deutschland GmbH, Brüningstraße 50 - D-65926 Frankfurt am Main - Alemania.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tel: (011) 4732 5000

www.sanofi.com.ar

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar. Farmacéutica y Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT

http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

sanofi-aventis de Chile S.A.

Mayor información disponible en nuestro Departamento Médico, Teléfono: 23667014

Representante exclusivo en Paraguay:

sanofi-aventis Paraguay S.A.

Av. Costanera y Calle 3, Pque. Industrial Barrail, Asunción

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia

Sanitaria del M.S.P. y B.S.

Reg. MSP y BS N °08092-02-EF

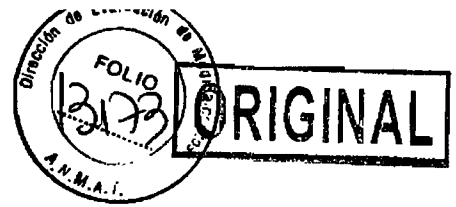
D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin - Reg. Prof. N° 4372

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica y Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas
Directora Técnica

IF-2019-52310058-APN-DEC/BR#ANMAT

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V1_SOLIQUA_PI_sav001/abr17- Aprobado por Disposición N°

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada



Venta bajo receta

En caso de sobredosis, favor concurrir al Centro de Toxicología-Emergencias Médicas Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós.
Tel 204 800

Representante e importador en Uruguay
sanofi-aventis Uruguay S.A.

Edificio Corporate El Plata – F. García Cortinas 2357 – Piso 7 - Montevideo
Reg. M.S.P. N°

Venta bajo receta profesional

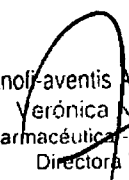
Dirección Técnica: Dra.Q.F. Graciela Chain

EN CASO DE INGESTA ACCIDENTAL O SOBREDOSIS COMUNICARSE CON EL CENTRO DE INFORMACIÓN Y ASESORAMIENTO TOXICOLÓGICO (CIAT): HOSPITAL DE CLÍNICAS AVENIDA ITALIA S/N PISO 7 TEL: 1722
INFORMACIÓN SOBRE EL PRODUCTO; ver prospecto.

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V01_SOLIQUA_PI_sav001/Abr17 - Aprobado por Disposición N°

ca


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

IF-2019-52310058-APN-DECBR#ANMAT

ULTIMA REVISIÓN: CCDS V1_SOLIQUA_PI_sav001/abr17- Aprobado por Disposición N°

Página 21 de 21

Página 21 de 21



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-52310058-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 4 de Junio de 2019

Referencia: PROSPECTO 1110-650-16-5

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

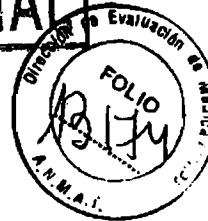
Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.04 22:41:03 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.04 22:41:04 -03'00'



ORIGINAL



Proyecto: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE / INSTRUCCIÓN PARA EL PACIENTE

SOLIQUA® 10-40
INSULINA GLARGINA 100 U/ml y LIXISENATIDE 50 µg/ml

SOLIQUA® 30-60
INSULINA GLARGINA 100 U/ml y LIXISENATIDE 33 µg/ml

Solución inyectable - Vía de administración: subcutánea

Lapicera/aplicador prellenado descartable SoloSTAR® con 3 ml

INDUSTRIA ALEMANA - VENTA BAJO RECETA

Lea todo el Instructivo detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, ya que contiene información importante para usted.

Conserve este Instructivo. Es posible que tenga que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico.

Este medicamento se le ha prescrito a usted solamente. No debe dárselo a otras personas. Puede perjudicarles, aun cuando sus síntomas de la enfermedad sean los mismos que los suyos.

Si usted presenta algún efecto adverso, hable con su médico. Esto aplica para todos los posibles efectos adversos, aún los no mencionados en este Instructivo.

En este Instructivo encontrará:

1. ¿Qué es SOLIQUA® y para qué se utiliza?
2. Lo que usted necesita saber antes de utilizar SOLIQUA®
3. ¿Cómo utilizar SOLIQUA®?
4. Posibles efectos adversos.
5. ¿Cómo debo conservar y mantener SOLIQUA®?
6. Información adicional.

1. ¿Qué es SOLIQUA® y para qué se utiliza?

SOLIQUA® contiene dos sustancias activas:

- Insulina glargina – una insulina basal de acción prolongada, un tipo de insulina que trabaja todo el día
- Lixisenatida – un “análogo de GLP-1” que ayuda a disminuir la cantidad de azúcar producida por su cuerpo.

SOLIQUA® es un medicamento inyectable utilizado para ayudar a su cuerpo a controlar el nivel de azúcar en la sangre, cuando el mismo es demasiado alto. Se utiliza en adultos con diabetes tipo 2.

SOLIQUA® está disponible en dos concentraciones:

- 100 unidades/ml + 50 microgramos/ml: 10-40 SoloStar®
- 100 unidades/ml + 33 microgramos/ml: 30-60 SoloStar®

SOLIQUA® se utiliza con o sin otros medicamentos para la diabetes, cuando estos no son suficientes para controlar los niveles de azúcar en sangre. Estos pueden incluir antidiabéticos orales (metformina, sulfonilureas).

Si utiliza una insulina basal, usted debe interrumpirla al iniciar SOLIQUA®.

2. Lo que usted necesita saber antes de utilizar SOLIQUA®

No utilice SOLIQUA®:

Si usted es alérgico a insulina glargina o lixisenatida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (que se enumeran en la sección 6).

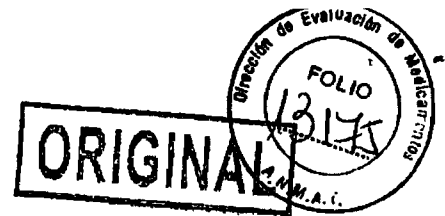
sanofi-aventis Argentina S.A.

IF-2019-52310028-APN-DEC-2019-ANMAT

Verónica N. Aquilera
Farmacéutica - M.N. 11.956

Directora Técnica

Página 1 de 28



Advertencias y precauciones:

Consulte a su médico antes de usar SOLIQUA® si:

- Usted tiene diabetes tipo 1 o cetoacidosis diabética (una complicación de la diabetes que se presenta cuando el cuerpo no puede utilizar la glucosa debido a que no hay suficiente insulina), ya que este medicamento no será adecuado para usted.
- Si tiene un problema estomacal o intestinal severo, como una enfermedad de los músculos del estómago llamada "gastroparesia", cuyo resultado es retraso en el vaciamiento del estómago.
- Padece una enfermedad severa del riñón o si está en diálisis ya que el uso de este medicamento no se recomienda.

Siga estrictamente las instrucciones sobre dosificación, control (pruebas de sangre y de orina), dieta, actividad física (trabajo físico y ejercicio), y la técnica de inyección, como le ha indicado su médico.

Sea especialmente cuidadoso con lo siguiente:

- Nivel muy bajo de azúcar en sangre (hipoglucemia): si su nivel de azúcar en sangre es demasiado bajo, siga la guía de hipoglucemia (ver información en este prospecto).
- Nivel muy alto de azúcar en sangre (hiperglucemia): si su nivel de azúcar en sangre es demasiado alto, siga la guía de hiperglucemia (ver información en este prospecto).
- Asegúrese de utilizar el medicamento correcto. Siempre se debe chequear la etiqueta antes de cada inyección para evitar confusiones entre SOLIQUA® y otras insulinas.
- Si tiene problemas de visión (por favor, léase sección 3)

Durante el uso de este medicamento sea consciente de lo siguiente:

- Si tiene dolor en el área del estómago (abdomen) que es severo, y no desaparece. Esto puede ser un signo de páncreas inflamado (pancreatitis aguda).
- Experimenta pérdida de líquidos/deshidratación, por ejemplo en caso de vómitos, náuseas y diarrea. Es importante evitar la deshidratación bebiendo mucho líquido, especialmente durante las primeras semanas de tratamiento con SOLIQUA®.

Niños y adolescentes

No hay experiencia con SOLIQUA® en niños y adolescentes menores de 18 años. Por lo tanto, el uso de SOLIQUA® no se recomienda en este grupo etario.

Otros medicamentos y SOLIQUA®.

Informe a su médico si utiliza, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Algunos medicamento pueden cambiar su nivel de azúcar en sangre. Esto puede significar que su dosis de SOLIQUA® deba cambiar. Por lo tanto, antes de tomar/usar algún medicamento consulte con su médico si éste va a afectar el nivel de azúcar en sangre y qué medidas, en caso de ser necesarias, debería tomar. Usted también debe tener cuidado cuando deja de tomar/usar un medicamento.

El efecto de algunos medicamentos que usted ingiera, podría verse afectado por SOLIQUA®. Algunos comprimidos o cápsulas gastrorresistentes como los antibióticos, anticonceptivos orales, estatinas (como la atorvastatina), que no deben permanecer demasiado tiempo en el estómago, puede ser que sea necesario que los tome al menos 1 hora antes o después de 11 horas de la inyección de SOLIQUA®.

Su nivel de azúcar en sangre puede disminuir (hipoglucemia) si toma:

- Cualquier otro medicamento para tratar la diabetes
- Disopiramida, para algunos problemas cardíacos
- Fluoxetina, para la depresión
- Antibióticos sulfonamidas
- Fibratos, para reducir los niveles altos de grasas en la sangre
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), para la depresión
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE), para los problemas del corazón o presión arterial alta

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

Última Revisión: CCDS V1-CCDM V1_Soliqua_PIP_sav001/abr17- Aprobado por Disposición ANMAT N°

IF-2019-52310028-APN-DECBR/ANMAT

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica
Directora Técnica
Página 2 de 28



- Medicamentos para aliviar el dolor y bajar la fiebre, tales como pentoxifilina, propoxifeno y salicilatos (como el ácido acetilsalicílico)
- Pentamidina, para algunas infecciones causadas por parásitos. Esto puede causar que el azúcar en la sangre sea demasiado bajo, lo que a veces es seguido por exceso de azúcar en la sangre.

Su nivel de azúcar en sangre puede aumentar (hiperglucemia) si toma:

- Corticosteroides como la cortisona, para la inflamación
- Danazol, para la endometriosis
- Diazóxido, para la presión arterial alta
- Inhibidores de la proteasa para VIH
- Diuréticos, para la presión arterial alta o la retención de líquidos
- Glucagón, para niveles de azúcar en sangre muy bajos.
- Isoniazida, para la tuberculosis
- Somatropina, una hormona de crecimiento
- Hormonas tiroideas, para problemas de la glándula tiroides
- Estrógenos y progestágenos, como la píldora anticonceptiva para método anticonceptivo
- Clozapina, olanzapina y derivados de fenotiazina, para los problemas de salud mental

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si toma:

- Betabloqueantes o clonidina, para la presión arterial alta
- Sales de litio, para problemas de salud mental

Betabloqueantes

Los betabloqueantes así como "otros medicamentos simpaticolíticos" (como clonidina, guanetidina, reserpina – para la presión arterial alta), pueden hacer que sea más difícil reconocer las señales de advertencia de tener muy bajo el nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia). Incluso puede ocultar o detener los primeros signos de que su azúcar en sangre es demasiado bajo.

Si cualquiera de los casos anteriores aplica a usted (o si no está seguro), hable con su médico, antes de usar SOLIQUA®.

SOLIQUA® con alcohol

Su nivel de azúcar en sangre puede subir o bien bajar si consume alcohol. Si lo hace, usted debe verificar su nivel de azúcar en la sangre más de lo habitual.

Embarazo y Lactancia

SOLIQUA® no debe utilizarse durante el embarazo. No se sabe si SOLIQUA® puede dañar al feto. SOLIQUA® no debe ser utilizado durante la lactancia. No se sabe si SOLIQUA® pasa a la leche materna.

Si usted está embarazada o en período de lactancia, cree que podría estar embarazada o está planeando tener un bebé, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Tener demasiado bajo o alto el nivel de azúcar en sangre o presentar problemas visuales pueden afectar su capacidad para conducir y utilizar herramientas o máquinas. Su concentración puede verse afectada. Esto podría ser peligroso para usted y otras personas.

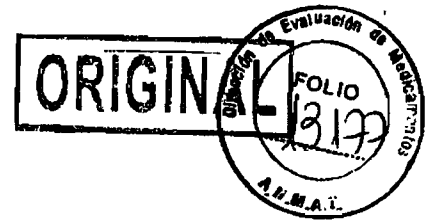
Pregúntele a su médico si puede conducir si:

- Su nivel de azúcar en la sangre es a menudo demasiado bajo
- Le resulta difícil reconocer cuando el nivel de azúcar en sangre es demasiado bajo

Información importante sobre algunos de los componentes de SOLIQUA®

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis. Esto significa que es esencialmente "exento de sodio".

3. ¿Cómo utilizar SOLIQUA®?



Utilice siempre este medicamento exactamente como su médico le ha dicho. Su médico puede recomendar el uso de una dosis diferente de SOLIQUA® en comparación con la dosis de insulina anterior. Consulte a su médico si no está seguro.

Basado en su estilo de vida, sus pruebas de azúcar en sangre y su insulina previa utilizada, su médico le dirá:

- Cuánto SOLIQUA® necesita cada día y a qué hora.
- Cuándo debe comprobar su nivel de azúcar en la sangre y si es necesario realizar análisis de orina.
- Cuándo es posible que necesite una dosis más alta o una más baja.

Su médico puede indicarle que utilice SOLIQUA® con otros medicamentos para el nivel elevado de azúcar en sangre.

Error de medicación

SOLIQUA® está disponible en dos concentraciones:

- 100 unidades/ml + 50 microgramos/ml: 10-40 SoloStar®
- 100 unidades/ml + 33 microgramos/ml: 30-60 SoloStar®

Esto se muestra en el envase del producto y la etiqueta de la lapicera/aplicador. Compruebe siempre la etiqueta de su lapicera/aplicador, para estar seguro que tiene la lapicera/aplicador correcto.

Si usa más de un medicamento inyectable, asegúrese siempre de que usa el correcto, comprobando la etiqueta de la lapicera/aplicador antes de cada inyección.

Pregúntele a su médico si no está seguro.

Cuánto hay que inyectar

SOLIQUA® SoloStar® (10-40) puede proporcionar una dosis de 10 a 40 unidades en cada inyección, en pasos de a 1 unidad.

La ventana de dosificación de la lapicera/aplicador SOLIQUA® SoloStar (10-40) muestra el número de unidades de SOLIQUA® a inyectar.

Cada unidad de SOLIQUA® SoloStar® (10-40) marcada contiene 1 unidad de insulina glargina y 0,5 microgramos de lixisenatida.

No inyecte una dosis inferior a 10 unidades.

Si se necesita una dosis mayor a 40 unidades, utilice la lapicera/aplicador SOLIQUA® SoloStar® (30-60).

Hay muchos factores que pueden afectar su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores para que pueda tomar la acción correcta si su nivel de azúcar en sangre cambia, y ayude a detenerlo para que no sea demasiado alto o demasiado bajo.

Cuándo inyectar

Utilice SOLIQUA® una vez al día, 1 hora antes de una comida. Una vez que haya elegido el momento más conveniente para usted, manténgalo todos los días.

Antes de inyectar

- Siempre lea las "Instrucciones de uso" que vienen con este prospecto.
- Si no se sigue estas instrucciones, es posible que reciba una dosis excesiva o insuficiente de SOLIQUA®.

Otra información importante acerca del uso de las lapiceras/aplicadores prellenados

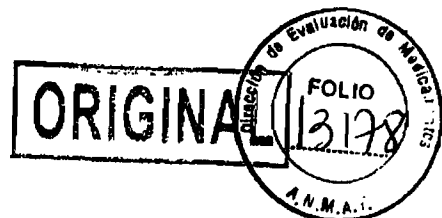
Hay más información sobre el uso de las lapiceras/aplicadores en las "Instrucciones de uso". Los puntos más importantes son:

- Utilice siempre una aguja nueva para cada inyección. Deseche las agujas después de cada uso.
- Para evitar la posible transmisión de enfermedades, las lapiceras/aplicadores de insulina nunca deben ser usadas por más de una persona, incluso cuando se cambia la aguja.
- Utilice sólo las agujas que son compatibles para uso con la lapicera/aplicador SOLIQUA® (ver "Instrucciones de uso").
- Debe realizar la prueba de seguridad antes de cada inyección.


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

Última Revisión: CCDS V1-CCDM V1_Soliqua_PIP_sav001/abr17- Aprobado por Disposición ANMAT N°

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Directora Técnica
IF-2019-52310028-APN-DICIS-RN/ANMAT



- Si cree que su lapicera/aplicador SOLIQUA® puede estar dañada, no la use. Consiga una nueva. No trate de reparar la lapicera/aplicador.
- Descarte las agujas usadas en un recipiente adecuado, resistente a perforaciones.

Cómo inyectar

- SOLIQUA® se inyecta bajo la piel (vía subcutánea o "SC").
- Se inyecta en la parte delantera de los muslos, los brazos o la parte delantera de la cintura (abdomen).
- Dentro de la zona de inyección, cambiar el lugar cada día. Esto reducirá el riesgo de contracción de la piel o engrosamiento (para más información, léase la sección 4).

No use SOLIQUA®

- En una vena. Esto va a cambiar la forma en que actúa y puede hacer que el azúcar en sangre baje demasiado.
- Si hay partículas en SOLIQUA®. La solución debe ser transparente, incolora y parecida al agua. Nunca utilice una jeringa para extraer SOLIQUA® de su lapicera/aplicador SOLIQUA® SoloStar®. Si la lapicera/aplicador SoloStar® está dañada, no se ha conservado correctamente, si no está seguro de que esté funcionando correctamente o si nota que su control de azúcar en sangre está empeorando de forma inesperada:
- Descarte la lapicera/aplicador y utilice una nueva.
- Hable con su médico, si usted piensa que tiene un problema con su lapicera/aplicador.

Si usa más SOLIQUA® del que debiera

Si usa más SOLIQUA® del que debiera, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser demasiado bajo (hipoglucemia). Controle su nivel de azúcar e ingiera más comida para prevenir que su nivel de azúcar baje demasiado (hipoglucemia). Si su nivel de azúcar es bajo, consulte la guía de Hiperglucemia e Hipoglucemia contenido en este prospecto.

Si olvidó usar SOLIQUA®

Si olvida una dosis de SOLIQUA® o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy alto (hiperglucemia).

Cuando sea necesario, SOLIQUA® puede ser inyectado antes de la próxima comida:

- No se inyecte una dosis doble para compensar las dosis olvidadas
- No aplique dos inyecciones por día
- Compruebe su nivel de azúcar en sangre y luego inyecte la dosis siguiente a la hora habitual
- Para obtener información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, lea la guía contenida en este prospecto.

Si deja de usar SOLIQUA®

No deje de usar SOLIQUA® sin hablar con su médico. Si deja de usar SOLIQUA®, podría subir mucho el azúcar en su sangre (hiperglucemia) y producirse acumulación de ácido en sangre (cetoacidosis).

Uso en pacientes ancianos (65 años y mayores)

Si usted tiene 65 años o más, consulte con su médico ya que puede necesitar una dosis menor.

Si usted tiene problemas hepáticos o renales

Si usted tiene problemas hepáticos o renales, consulte con su médico ya que puede necesitar una dosis menor.

Si tiene alguna pregunta sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.



Si nota signos de tener muy bajo el nivel de azúcar en la sangre (hipoglucemia), tome medidas para aumentar su nivel de azúcar en sangre de inmediato (lea la guía contenida en este prospecto). La hipoglucemia puede ser muy grave y es muy común con los medicamentos que contienen insulina (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas). Niveles bajos de azúcar en sangre significan que no hay suficiente azúcar en sangre. Si su nivel de azúcar en sangre baja demasiado, puede desmayarse (perder el conocimiento). Un descenso serio del nivel de azúcar en sangre puede causar daño cerebral y puede ser potencialmente mortal. Para más información, lea la guía contenida en este prospecto.

Otros efectos adversos

Consulte con su médico si nota alguno de los siguientes efectos adversos:

Muy común: pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas

- Descenso del nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia)

Común: pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas

- Sensación de mareo
- Malestar (nauseas)
- Vómitos
- Diarrea

Poco común: pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas

- Secreción nasal, dolor de garganta (nasofaringitis)
- Infección del tracto respiratorio superior
- Ronchas (urticaria)
- Dolor de cabeza
- Indigestión (dispepsia)
- Dolor de estómago
- Fatiga
- Reacción en el sitio de inyección

Otros efectos adversos que pueden ocurrir:

- Cambios en la piel donde se aplicó la inyección: Si se inyecta SOLIQUA® con demasiada frecuencia en el mismo lugar, la piel puede contraerse (lipoatrofia) o engrosarse (lipohipertrofia). El medicamento puede no actuar correctamente. Cambiar el lugar de la inyección en cada inyección, para ayudar a prevenir estos cambios en la piel.
- Piel y reacciones alérgicas en el lugar de inyección: Los signos pueden incluir enrojecimiento, dolor extraordinariamente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación. Esto puede extenderse alrededor del sitio de inyección. La mayoría de las reacciones leves a la insulina por lo general desaparecen dentro de los pocos días a unas pocas semanas

Si presenta algún efecto adverso, esté o no detallado en este prospecto, consulte con su médico.

5. Cómo debo conservar y mantener SOLIQUA®

Conserve este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la etiqueta de la lapicera/aplicador y en la caja. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Antes del primer uso

Conservar entre 2°C a 8°C. No congelar. Conservar alejado del congelador o de algún envase congelado.


Mantener las lapiceras/aplicadores dentro de la caja de cartón para protegerlas de la luz.

Después del primer uso o si lleva la lapicera/aplicador como repuesto

Conservar a temperatura ambiente inferior a 30 °C.

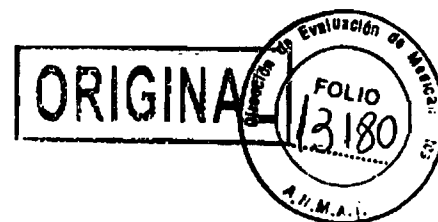
La lapicera/aplicador se puede conservar durante un máximo de 14 días a temperatura inferior a 30 °C. Descartar la lapicera/aplicador una vez transcurrido este período de tiempo.

No guardar la lapicera/aplicador en la heladera y no congelar.


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

Última Revisión: CCDS V1-CCDM V1_Soliqua_PIP_sav001/abr17- Aprobado por Disposición ANMAT N° Directora Técnica

sanofi-aventis Argentina S.A.
IF-2019-52310028-APN DEBRAINMAT
Farmacéutica - M.N. 11.956
Página 6 de 28



Conservar protegido del calor y la luz directos.
Siempre coloque la tapa a la lapicera/aplicador cuando no la esté usando, para protegerla de la luz.

No deje SOLIQUA® en el auto en un día excepcionalmente cálido o frío.
No almacene SOLIQUA® con la aguja puesta.

Mantener en su envase original, no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Consulte a su farmacéutico cómo deshacerse de los medicamentos que ya no se utiliza. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente

6. Información adicional Qué contiene SOLIQUA®

Las sustancias activas son insulina glargina y lixisenatida.

- SOLIQUA® 10-40 en lapicera/aplicador prellenado descartable SoloStar®

Cada ml contiene:

Insulina glargina 100 U y lixisenatida 50 µg.

Excipientes: Glicerol 85 %; Metionina; Metacresol; Cloruro de zinc; Ácido clorhídrico (para el ajuste del pH); Hidróxido de sodio (para el ajuste del pH); Agua para inyección c.s.p 1 ml.

Cada lapicera/aplicador descartable contiene:

Insulina glargina 300 U y lixisenatida 150 µg.

Cada unidad contiene:

Insulina glargina 1 U y lixisenatida 0,5 µg.

- SOLIQUA 30-60 en lapicera/aplicador prellenado descartable SoloStar®

Cada ml contiene:

Insulina glargina 100 U y lixisenatida 33 µg.

Excipientes: Glicerol 85 %; Metionina; Metacresol; Cloruro de zinc; Ácido clorhídrico (para el ajuste del pH); Hidróxido de sodio (para el ajuste del pH); Agua para inyección c.s.p 1 ml.

Cada lapicera/aplicador descartable contiene:

Insulina glargina 300 U y lixisenatida 100 µg.

Cada unidad contiene:

Insulina glargina 1 U y lixisenatida 0,33 µg

Aspecto de SOLIQUA®

SOLIQUA® SOLOSTAR® es una solución clara e incolora

Contenido del envase

SOLIQUA® 10-40: envase con 3 y 5 lapiceras/aplicadores prellenados descartables SoloStar® con 3 ml.

SOLIQUA® 30-60: envase con 3 y 5 lapiceras/aplicadores prellenados descartables SoloStar® con 3 ml.

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos).
Lleve consigo alguna información que indique que es diabético.

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy elevado (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la presión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia, el aliento a frutas o incluso la pérdida del conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de cuerpos cetónicos en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder el conocimiento. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, presión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, trastornos del sueño, inquietud,

comportamiento agresivo, falta de concentración, reacciones enlentecidas, depresión, confusión, trastornos del habla (en algunas ocasiones, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si:

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (léase "Otros medicamentos y SOLIQUA®").

En este caso, puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder el conocimiento) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir) que puedan ponerlo en peligro a usted o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar.

Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.

2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como pan o pasta). Su médico o enfermera deben haber comentado este tema antes con usted.

Con SOLIQUA®, puede tomar más tiempo para recuperarse del bajo nivel de azúcar en sangre, ya que contiene una insulina de acción prolongada (insulina glargina).

3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.

4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquelo lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

- Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.
- Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.



SANOFI

ORIGINAL



**INSTRUCTIVO DE USO
SOLIQUA® 10-40**

**SOLIQUA® 10-40
INSULINA GLARGINA 100 U/ml y LIXISENATIDA 50 µg/ml**

Solución para inyección en lapiceras/aplicadores prellenados descartables – vía subcutánea

Lea con atención estas instrucciones antes de usar la lapicera/aplicador SOLIQUA®.
Conserve este instructivo/folleto para futura referencia.

SOLIQUA® SoloStar® contiene una combinación de insulina glargina y lixisenatida en una proporción fija. La combinación de drogas en esta lapicera/aplicador es para la inyección diaria de 10 a 40 unidades de insulina glargina y de 5 a 20 microgramos de lixisenatida.

Nunca reutilice las agujas. Si lo hace, podría no obtener su dosis (dosis insuficiente) o recibir una dosis excesiva (sobredosis), ya que la aguja puede bloquearse.

Nunca utilice una jeringa para retirar insulina de su lapicera/aplicador. Si lo hace, puede que no obtenga la cantidad correcta del medicamento.

Información Importante

Nunca comparta la lapicera/aplicador, es para su uso exclusivo

Nunca utilice su lapicera/aplicador si está dañada o si usted no está seguro de que funciona correctamente.

Realice siempre una prueba de seguridad.

Siempre lleve con usted una lapicera/aplicador y agujas de repuesto, para utilizar en caso de que se pierdan o dejen de funcionar.

Aprenda a inyectarse:

Antes de usar su lapicera/aplicador, hable con su médico acerca de cómo inyectarse.

Pida ayuda si tiene problemas con el manejo de la lapicera/aplicador; por ejemplo, si tiene problemas de vista.

Lea todas y cada una de las instrucciones antes de usar su lapicera/aplicador. Si usted no sigue la totalidad de estas instrucciones, es posible que se aplique más o menos SOLIQUA® que el indicado.

¿Necesita ayuda?

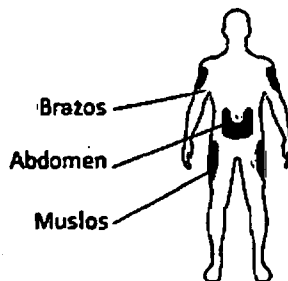
Si usted tiene alguna pregunta sobre su lapicera/aplicador o sobre la diabetes, consulte con su médico.

Al final de este prospecto, también podrá encontrar información de contacto de Sanofi aventis.

Elementos adicionales que va a necesitar:

- una nueva aguja estéril (ver Paso 2).
- algodón con alcohol.
- un recipiente resistente a las perforaciones, para descartar agujas y lapiceras/aplicadores usados (ver "Desechar su lapicera/aplicador").

Sitios de inyección



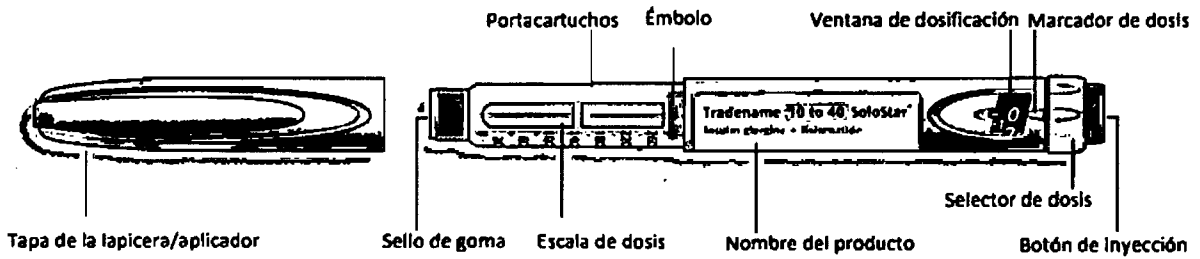
sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Aprobada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956

IF-2019-52310028-APROBADO POR ANMAT

Última Revisión: CCDS V1-CCDM V1_Soliqua_PIP_sav001/abr17- Aprobado por Disposición ANMAT N°

Conozca su lapicera/aplicador



PASO 1: Revise su lapicera/aplicador.

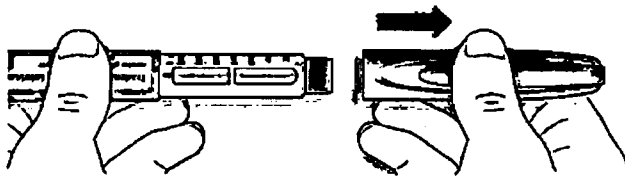
Retire de la heladera una nueva lapicera/aplicador al menos 1 hora antes de la inyección. El medicamento frío es más doloroso al inyectarse.

A. Verifique el nombre y fecha de vencimiento en la etiqueta de su lapicera/aplicador.

- Asegúrese de tener el medicamento correcto. Esta lapicera/aplicador es de color naranja amarillento con un botón de inyección en color naranja.
- No utilice esta lapicera/aplicador si necesita una dosis diaria menor a 10 o mayor a 40 unidades. Hable con su médico para saber cuál es la lapicera/aplicador adecuada según sus necesidades.
- No use su lapicera/aplicador después de la fecha de vencimiento.

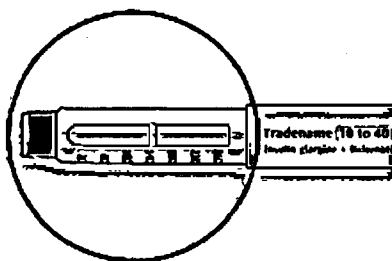


B. Retire la tapa de la lapicera/aplicador



C. Compruebe que el medicamento sea claro.

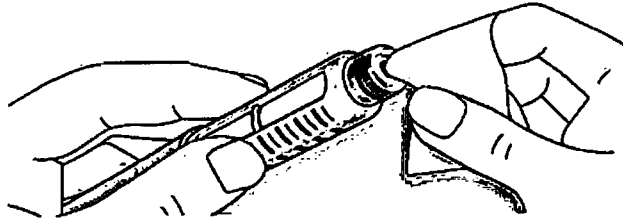
- No utilice la lapicera/aplicador si el medicamento se ve turbio, tiene color o contiene partículas.



D. Limpie el sello de goma con un algodón humedecido en alcohol.

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956

IF-2019-52310028-APN-DECBR/2019-MAT



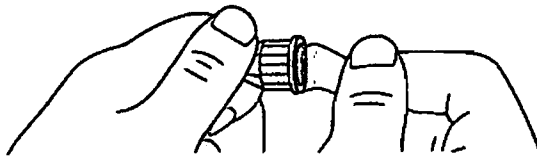
Si tiene otras lapiceras/aplicadores para inyección

Asegúrese de que tiene el medicamento correcto. Esto es particularmente importante, si usted tiene otras lapiceras/aplicadores para inyección.

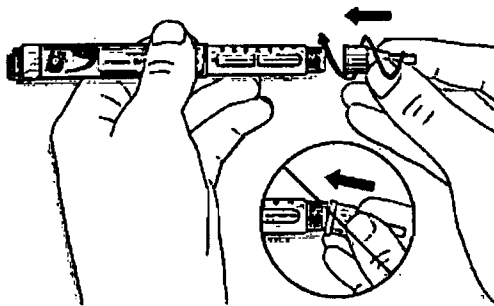
PASO 2: Coloque una aguja nueva

- No reutilice las agujas. Use siempre una aguja nueva estéril para cada inyección. Esto ayuda a impedir el bloqueo de las agujas, y la posibilidad de contaminación e infecciones.
- Utilice siempre agujas que sean compatibles para usarse con SOLIQUA® (por ejemplo, agujas BD)

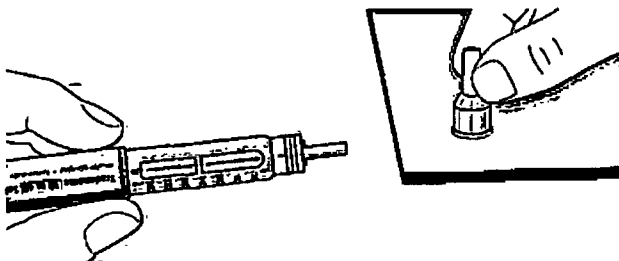
A. Tome una aguja nueva y retire el sello protector.



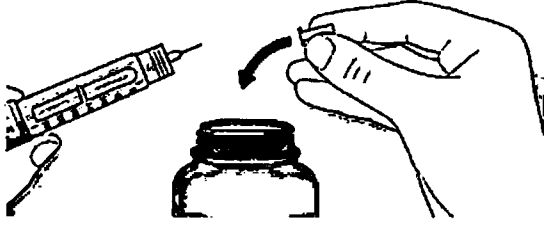
B. Mantenga la aguja recta y enrósquela a la lapicera/aplicador hasta que quede fija. No apriete demasiado.



C. Retire la tapa externa de la aguja. Guárdela para más tarde.



D. Retire la tapa interna de la aguja y deséchela



Manipulación de las agujas

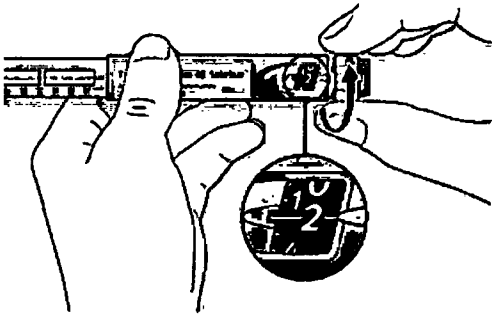
Tenga cuidado al manipular las agujas, para evitar lesiones por pinchazos y contaminación cruzada.

PASO 3: Haga una prueba de seguridad

Haga siempre una prueba de seguridad antes de cada inyección para:

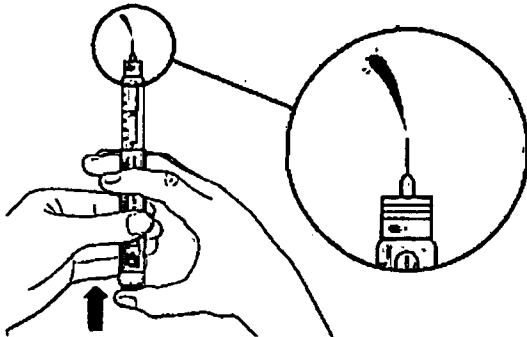
- Revisar su lapicera/aplicador y la aguja a fin de asegurarse que funcionan adecuadamente
- Verificar que usted recibirá la dosis correcta

A. Seleccione 2 unidades girando el selector de dosis hasta que el marcador de dosis señale el número 2.



B. Presione el botón de inyección hasta el fondo.

Cuando el medicamento salga por la punta de la aguja, su lapicera/aplicador funciona correctamente.



Si no aparece líquido:

- Es posible que necesite repetir este paso hasta tres veces antes de ver el medicamento.
- Si no sale el medicamento después de la tercera vez, la aguja puede estar bloqueada. Si esto sucede:
 - cambie la aguja (ver Paso 6 y Paso 2),

[Handwritten signature]

[Handwritten mark]

- luego, repita la prueba de seguridad (Paso 3).
- **No use su lapicera/aplicador si observa que no sale medicamento de la punta de la aguja. Utilice una lapicera/aplicador nueva.**
- **No use una jeringa para retirar el medicamento de su lapicera/aplicador.**

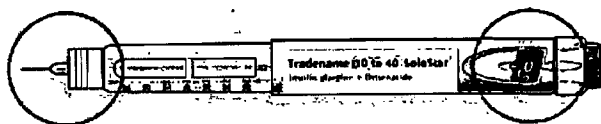
Si ve burbujas de aire

Es posible que vea burbujas de aire en el medicamento. Esto es normal, no le causarán daño.

PASO 4: Seleccione la dosis

- **Utilice esta lapicera/aplicador exclusivamente para inyectar dosis únicas diarias de 10 a 40 unidades.**
- **No seleccione una dosis ni presione el botón de inyección sin colocar antes una aguja. Esto puede dañar su lapicera/aplicador.**

A. Asegúrese de haber colocado una aguja y que la dosis marque '0'.

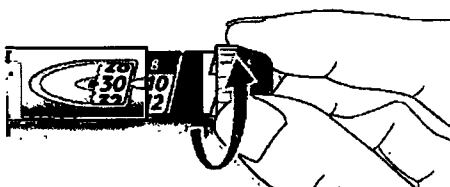
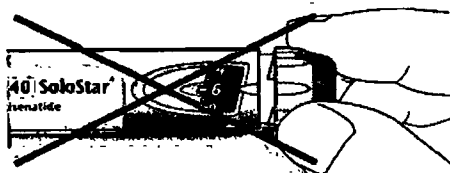


B. Gire el selector de dosis hasta que el marcador de dosis coincida con su dosis.

- Si usted se pasa en la selección de la dosis, puede volver hacia atrás.
- Si no quedan suficientes unidades en la lapicera/aplicador para su dosis, el selector de dosis se detendrá en el número de unidades que queden.
- Si no puede seleccionar la dosis prescrita completa, utilice una nueva lapicera/aplicador o inyecte las unidades restantes y use una lapicera/aplicador nueva para completar su dosis. Sólo en este caso, está bien inyectar una dosis parcial de menos de 10 unidades. Utilice siempre otra lapicera/aplicador de 10 a 40 unidades para completar su dosis, y ninguna otra.

¿Cómo leer la ventana de dosificación?

- **No utilice la lapicera/aplicador si su dosis única diaria es menor a 10 unidades, las unidades se muestran como números blancos sobre un fondo negro.**



Unidades de medicamento en su lapicera/aplicador

- Su lapicera/aplicador contiene un total de 300 unidades. Usted puede seleccionar su dosis en incrementos de 1 unidad.
- **No** utilice esta lapicera/aplicador si necesita una dosis única diaria que sea menor a 10 unidades, o mayor a 40 unidades.
- Cada lapicera/aplicador contiene más de 1 dosis.

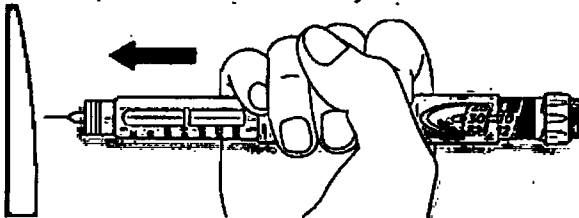
PASO 5: Inyéctese la dosis

- Si le resulta difícil presionar el botón de inyección, no lo fuerce, ya que puede romper su lapicera/aplicador.

A. Elija un lugar para inyectarse, como se muestra en la imagen de arriba.

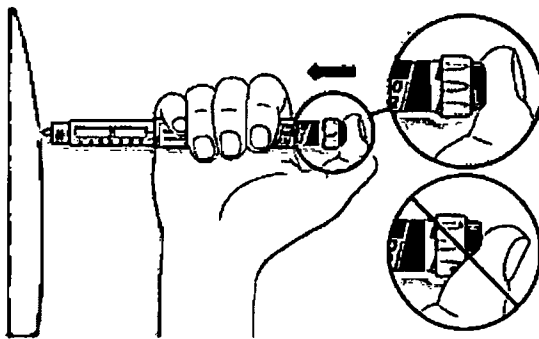
B. Introduzca la aguja en su piel como le ha indicado su médico.

No toque aún el botón de inyección.



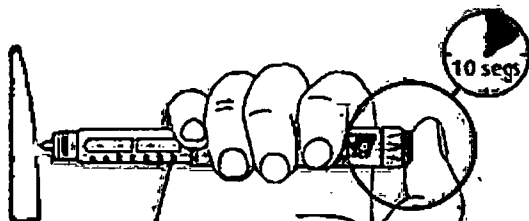
C. Coloque su dedo pulgar sobre el botón de inyección. A continuación, presione hasta el fondo y sostenga.

No presione en ángulo. Su pulgar podría impedir que gire el selector de dosis.



D. Mantenga presionado el botón de inyección y cuando vea "0" en la ventana de dosificación, cuente lentamente hasta 10.

Esto le garantizará que recibe su dosis completa.



E. Después de mantener presionado el botón de inyección y contar lentamente hasta 10, suéltelo. A continuación, retire la aguja de su piel.

Si le resulta difícil presionar el botón de inyección:

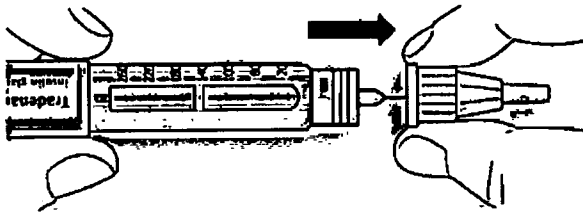
- Cambie la aguja (ver Paso 6 y Paso 2); a continuación, haga una prueba de seguridad (ver Paso 3).
- Si aún le resulta difícil presionar el botón de inyección, consiga una lapicera/aplicador nueva.
- No utilice una jeringa para retirar el medicamento de su lapicera/aplicador.

PASO 6: Retire la aguja

- Tenga cuidado cuando manipule agujas para evitar lesiones por pinchazos y contaminación cruzada.
- No vuelva a tapar la aguja con la tapa interna.

- A. Tome la tapa externa de la aguja por la parte más ancha. Mantenga la aguja recta e introdúzcala de nuevo en la tapa externa de la aguja. A continuación, presione con firmeza.**

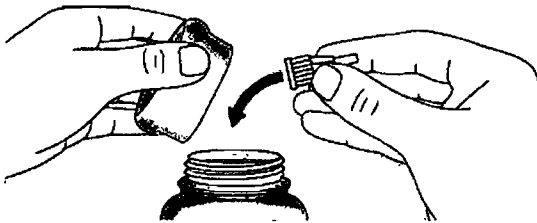
La aguja puede perforar la cubierta, si se vuelve a tapar inclinada.



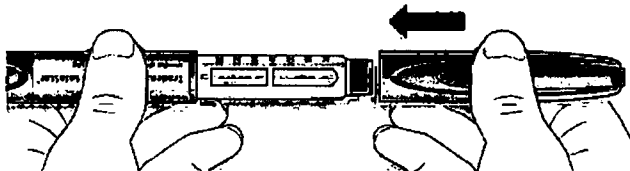
B. Tome y oprima la parte más ancha de la tapa externa de la aguja.
 Gire la lapicera/aplicador varias veces con su otra mano para retirar la aguja.
 Inténtelo de nuevo si la aguja no sale en la primera vez.



C. Tire la aguja usada en un recipiente resistente a perforaciones (ver "Desechar su lapicera/aplicador" al final de estas Instrucciones de Uso).



D. Coloque nuevamente la tapa a su lapicera/aplicador.
 No guarde la lapicera/aplicador nuevamente en la heladera.



Usar por

- Utilice únicamente su lapicera/aplicador por un máximo de **14 días** después del primer uso.

¿Cómo guardar su lapicera/aplicador?

Antes del primer uso

Mantenga las lapiceras/aplicadores nuevas en la heladera a una temperatura entre **2°C y 8°C**.
No congelar.

Después del primer uso

- Mantenga su lapicera/aplicador a temperatura ambiente, por debajo de los **30°C**
- No guarde la lapicera/aplicador nuevamente en la heladera.
- No guarde su lapicera/aplicador con la aguja puesta.
- Guarde su lapicera/aplicador con la tapa puesta.

¿Cómo cuidar su lapicera/aplicador?

Maneje su lapicera/aplicador con cuidado

- No deje caer su lapicera/aplicador ni la golpee contra superficies duras.

sanofi-aventis Argentina S.A.
 Verónica N. Aguilar
 Farmacéutica - M.N. 11.956
 Dirección de Medicamentos

IF-2019-52310028-APN-DICORR#ANMAT



ORIGINAL



- Si usted considera que su lapicera/aplicador puede estar dañada, **no** trate de repararla. Utilice una nueva.

Proteja su lapicera/aplicador del polvo y la suciedad

- Usted puede limpiar el exterior de su lapicera/aplicador frotándola con un paño húmedo (sólo agua). **No** remojar, lavar ni lubricar la lapicera/aplicador. Esto puede dañarla.

Descartar su lapicera/aplicador

- Retire la aguja antes de descartar la lapicera/aplicador.
- Descarte la lapicera/aplicador usada de acuerdo con las indicaciones de su médico y/o farmacéutico.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado por Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Brüningstraße 50, Industriepark Höchst, 65926 Frankfurt am Main, Alemania

No todas las presentaciones pueden estar disponibles en su país.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires

Tel: 011 - 4732 5000

www.sanofi.com.ar

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

VENTA BAJO RECETA

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica, Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA.

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ 0800 444 8694 / (011) 4962-6666 / 2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la fecha que está en la Página Web de la ANMAT

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Representante exclusivo en Paraguay sanofi-aventis Paraguay S.A.

Av. Costanera y Calle 3 – Parque Barrail. Asunción – Paraguay.

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.

Registro Sanitario N°

Director Técnico: Q.F. Jefferson L. Garbin. Registro Profesional N°: 4.372.

VENTA BAJO RECETA.

EN CASO DE SOBREDOSIS, FAVOR CONCURRIR AL CENTRO DE TOXICOLOGÍA EMERGENCIAS MÉDICAS. GRAL SANTOS Y TEODORO S. MONGELÓS. TEL. 204 800. Importado de sanofi-aventis Argentina S.A.

sanofi-aventis Uruguay S.A.

Edificio Corporate El Plata, F. García Cortinas 2357 Piso 7 – 11300 – Montevideo.

Reg.M.S.P.N° 43805 (10 mcg) y 43806 (20 mcg) .

Dirección Técnica: Dra.Q.F.Graciela Chaín.

EN CASO DE INGESTA ACCIDENTAL O SOBREDOSIS, COMUNICARSE CON EL CENTRO DE INFORMACIÓN Y ASESORAMIENTO TOXICOLÓGICO (CIAT): HOSPITAL DE CLÍNICAS AVENIDA ITALIA S/N PISO 7 TEL: 1722

sanofi-aventis Argentina S.A.

Verónica N. Aguilar

Farmacéutica ANMAT 1956

Directora Técnica

Página 18 de 28



ORIGINAL




sanofi-aventis de Chile S.A.

Mayor información disponible en el Departamento Médico de Sanofi-Aventis, teléfono 2 2366 7014.
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano comunicarse con el Centro de Información Toxicológica de la Universidad Católica (CITUC) 2 2635 3800.

Bolivia
Reg. San:

Última Revisión: CCDS V1-CCDM V1_Soliqua _PIP_sav001/Abr17 – Aprobado por Disposición ANMAT N°.....


sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

Última Revisión: CCDS V1-CCDM V1_Soliqua_PIP_sav001/abr17– Aprobado por Disposición ANMAT N°

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica M.N. 11.956
Directora Técnica

IF-2019-52310028-APN-DECBR#ANMAT





**INSTRUCTIVO DE USO
SOLQUA 30-60**

**SOLQUA® 30-60
INSULINA GLARGINA 100 U/ml y LIXISENATIDA 33 µg/ml**

Solución para inyección en lapiceras/aplicadores prellenados descartables – vía subcutánea

Lea con atención estas instrucciones antes de usar la lapicera/aplicador SOLQUA®.
Conserve este instructivo/folleto para futura referencia.

SOLQUA® SoloStar® contiene una combinación de insulina glargina y lixisenatida en una proporción fija. La combinación de drogas en esta lapicera/aplicador es para la inyección diaria de 30 a 60 unidades de insulina glargina y de 10 a 20 microgramos de lixisenatida.

Nunca reutilice las agujas. Si lo hace, podría no obtener su dosis (dosis insuficiente) o recibir una dosis excesiva (sobredosis) ya que la aguja puede bloquearse.

Nunca utilice una jeringa para retirar insulina de su lapicera/aplicador. Si lo hace, puede que no obtenga la cantidad correcta del medicamento.

Información Importante

Nunca comparta la lapicera/aplicador, es para su uso exclusivo

Nunca utilice su lapicera/aplicador si está dañada o si usted no está seguro de que funciona correctamente.

Realice siempre una prueba de seguridad.

Siempre lleve con usted una lapicera/aplicador y agujas de repuesto, para utilizar en caso de que se pierdan o dejen de funcionar.

Aprenda a inyectarse:

Antes de usar su lapicera/aplicador, hable con su médico acerca de cómo inyectarse.

Pida ayuda si tiene problemas con el manejo de la lapicera/aplicador; por ejemplo, si tiene problemas de vista.

Lea todas y cada una de las instrucciones antes de usar su lapicera/aplicador. Si usted no sigue la totalidad de estas instrucciones, es posible que se aplique más o menos SOLQUA® que el indicado

¿Necesita ayuda?

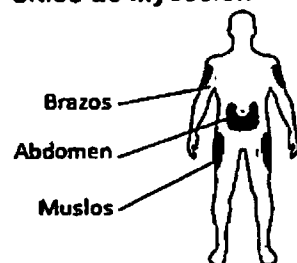
Si usted tiene alguna pregunta sobre su lapicera/aplicador o sobre la diabetes, consulte con su médico.

Al final de este prospecto, también podrá encontrar información de contacto de Sanofi aventis.

Elementos adicionales que va a necesitar:

- una nueva aguja estéril (ver Paso 2).
- algodón con alcohol.
- un recipiente resistente a las perforaciones, para descartar agujas y lapiceras/aplicadores usados (ver "Desechar su lapicera/aplicador").

Sitios de inyección



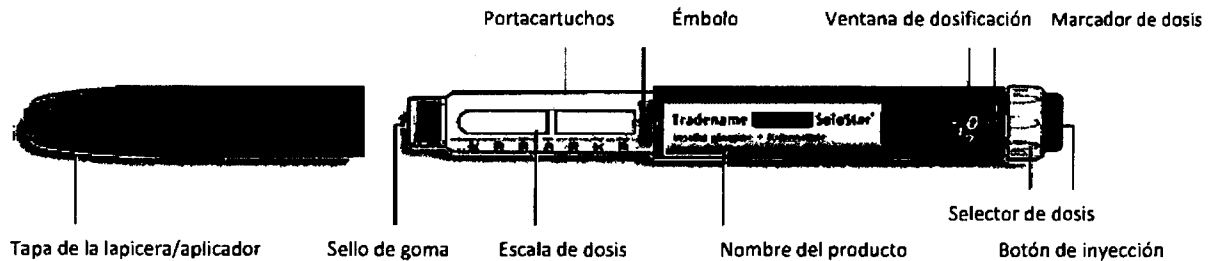
[Signature]
sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada Última Revisión: CCDS V1-CCDM V1_Soliqua_PIP_sav001/abr17- Aprobado por Disposición ANMAT N°

[Signature]
sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

IF-2019-52310028-APN-DECBE#ANMAT

[Handwritten mark]

Conozca su lapicera/aplicador

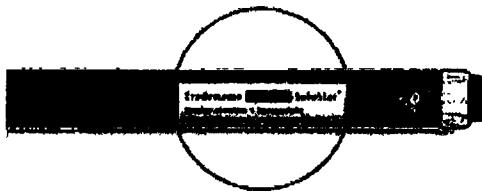


PASO 1: Revise su lapicera/aplicador.

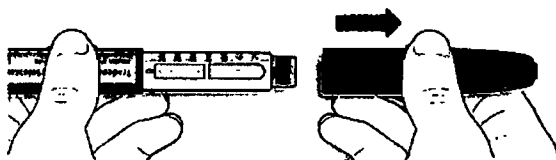
Retire de la heladera una nueva lapicera/aplicador al menos 1 hora antes de la inyección. El medicamento frío es más doloroso al inyectarse.

A. Verifique el nombre y fecha de vencimiento en la etiqueta de su lapicera/aplicador.

- Asegúrese de tener el medicamento correcto. Esta lapicera/aplicador es de color verde oliva con un botón de inyección en color marrón (tono café).
- **No utilice esta lapicera/aplicador si necesita una dosis diaria menor a 30 o mayor a 60 unidades. Hable con su médico para saber cuál es la lapicera/aplicador adecuada según sus necesidades.**
- No use su lapicera/aplicador después de la fecha de vencimiento.

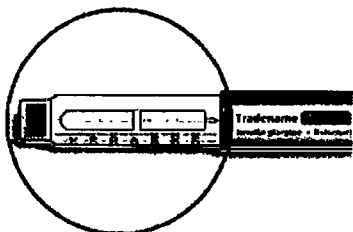


B. Retire la tapa de la lapicera/aplicador



C. Compruebe que el medicamento sea claro.

- No utilice la lapicera/aplicador si el medicamento se ve turbio, tiene color o contiene partículas.

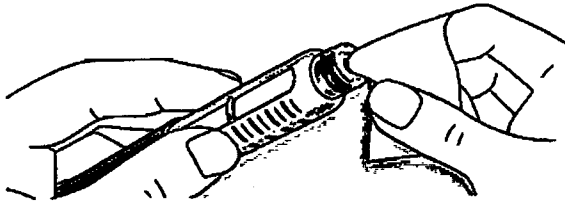


sanofi-aventis Argentina S.A.
 Verónica N. Aguilar
 Farmaceutica - M.N. 1.956
 Directora Técnica

IF-2019-52310028-APN-DECBR#ANMAT

Última Revisión: CCDS V1-CCDM V1_Soliqua_PIP_sav001/abr17- Aprobado por Disposición ANMAT N°

D. Limpie el sello de goma con un algodón humedecido con alcohol.

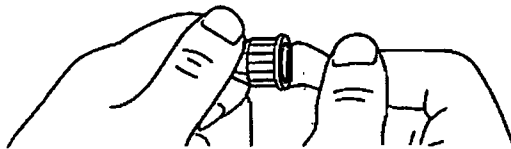


Si tiene otras lapiceras/aplicadores para inyección asegúrese de que tiene el medicamento correcto. Esto es particularmente importante, si usted tiene otras lapiceras/aplicadores para inyección.

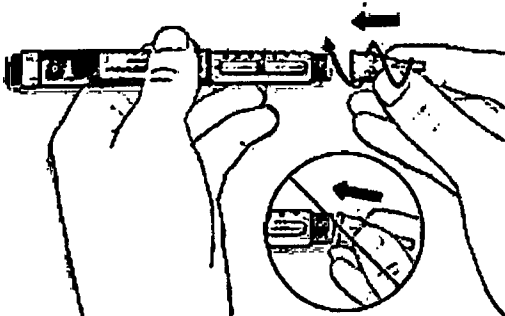
PASO 2: Coloque una aguja nueva

- No reutilice las agujas. Use siempre una aguja nueva estéril para cada inyección. Esto ayuda a impedir el bloqueo de las agujas, y la posibilidad de contaminación e infecciones.
- Utilice siempre agujas que sean compatibles para usarse con SOLIQUA® (por ejemplo, agujas BD)

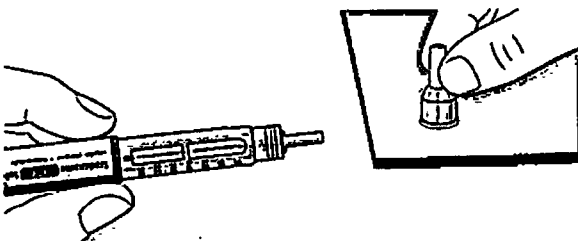
A. Tome una aguja nueva y retire el sello protector.



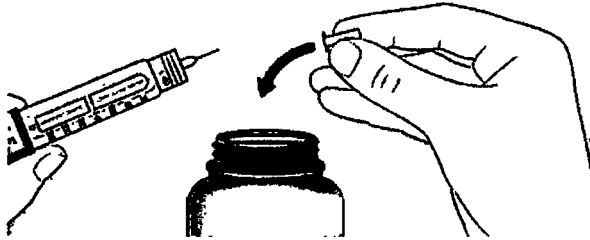
B. Mantenga la aguja recta y enrósquela a la lapicera/aplicador hasta que quede fija. No apriete demasiado.



C. Retire la tapa externa de la aguja. Guárdela para más tarde.



D. Retire la tapa interna de la aguja y deséchela



Manipulación de las agujas

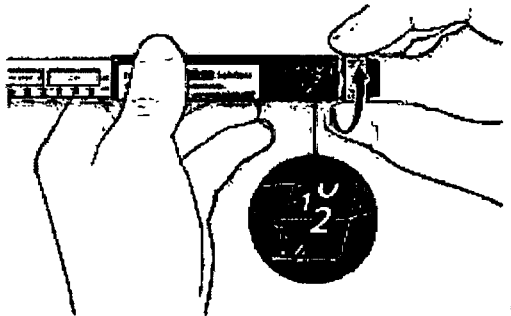
Tenga cuidado al manipular las agujas, para evitar lesiones por pinchazos y contaminación cruzada.

PAÑO 3: Haga una prueba de seguridad

Haga siempre una prueba de seguridad antes de cada inyección para:

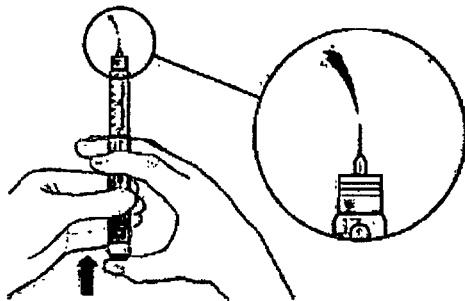
- Revisar su lapicera/aplicador y la aguja a fin de asegurarse que funcionan adecuadamente.
- Verificar que usted recibirá la dosis correcta.

A. Seleccione 2 unidades girando el selector de dosis hasta que el marcador de dosis señale el número 2.



B. Presione el botón de inyección hasta el fondo.

Cuando el medicamento salga por la punta de la aguja, su lapicera/aplicador funciona correctamente.



Si no aparece líquido:

sanofi-aventis Argentina S.A.
 Verónica N. Aguilar
 Farmacéutica - M.N. 11.956
 Directora Técnica

IF-2019-52310028-APN-DECBR#ANMAT

Última Revisión: CCDS V1-CCDM V1_Soliqua_PIP_sav001/abr17- Aprobado por Disposición ANMAT N°

- Es posible que necesite repetir este paso hasta tres veces antes de ver el medicamento.
- Si no sale el medicamento después de la tercera vez, la aguja puede estar bloqueada. Si esto sucede:
 - cambie la aguja (ver Paso 6 y Paso 2),
 - luego, repita la prueba de seguridad (Paso 3).
- No use su lapicera/aplicador si observa que no sale medicamento de la punta de la aguja. Utilice una lapicera/aplicador nueva.
- No use una jeringa para retirar el medicamento de su lapicera/aplicador.

Si ve burbujas de aire

Es posible que vea burbujas de aire en el medicamento. Esto es normal, no le causarán daño.

PASO 4: Seleccione la dosis

- Utilice esta lapicera/aplicador exclusivamente para inyectar dosis únicas diarias de 30 a 60 unidades.
- No seleccione una dosis ni presione el botón de inyección sin colocar antes una aguja. Esto puede dañar su lapicera/aplicador.

A. Asegúrese de haber colocado una aguja y que la dosis marque '0'.

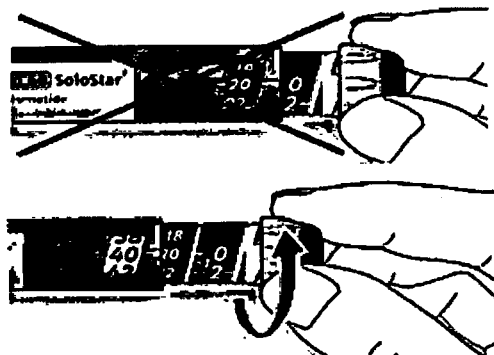


B. Gire el selector de dosis hasta que el marcador de dosis coincida con su dosis.

- Si usted se pasa en la selección de la dosis, puede volver hacia atrás.
- Si no quedan suficientes unidades en la lapicera/aplicador para su dosis, el selector de dosis se detendrá en el número de unidades que queden.
- Si no puede seleccionar la dosis prescrita completa, utilice una nueva lapicera/aplicador o inyecte las unidades restantes y use una lapicera/aplicador nueva para completar su dosis. Sólo en este caso, está bien inyectar una dosis parcial de menos de 30 unidades. Utilice siempre otra lapicera/aplicador de 30 a 60 unidades para completar su dosis, y ninguna otra.

¿Cómo leer la ventana de dosificación?

- No utilice la lapicera/aplicador si su dosis única diaria es menor a 30 unidades, las unidades se muestran como números blancos sobre un fondo negro.



Unidades de medicamento en su lapicera/aplicador

Handwritten signature

- Su lapicera/aplicador contiene un total de 300 unidades. Usted puede seleccionar su dosis en incrementos de a 1 unidad.
- **No utilice esta lapicera/aplicador si necesita una dosis única diaria que sea menor a 30 unidades, o mayor a 60 unidades.**
- Cada lapicera/aplicador contiene más de 1 dosis.

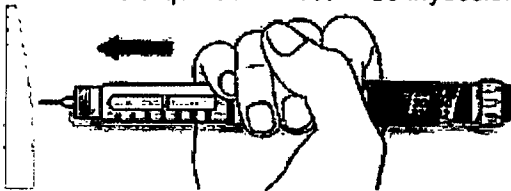
PASO 5: Inyéctese la dosis

- Si le resulta difícil presionar el botón de inyección, **no lo fuerce**, ya que puede romper su lapicera/aplicador.

A. Elija un lugar para inyectarse, como se muestra en la imagen de arriba.

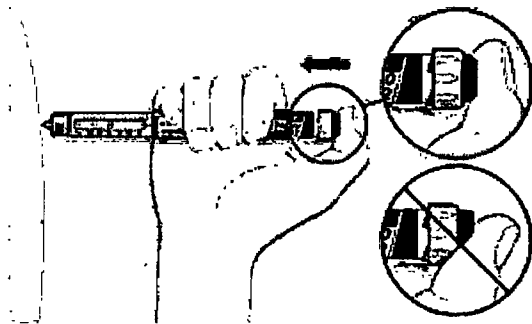
B. Introduzca la aguja en su piel como le ha indicado su médico.

- No toque aún el botón de inyección.



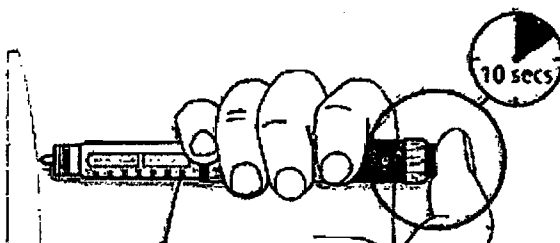
C. Coloque su dedo pulgar sobre el botón de inyección. A continuación, presione hasta el fondo y sostenga.

No presione en ángulo. Su pulgar podría impedir que gire el selector de dosis.



D. Mantenga presionado el botón de inyección y cuando vea "0" en la ventana de dosificación, cuente lentamente hasta 10.

Esto le garantizará que recibe su dosis completa.



E. Después de mantener presionado el botón de inyección y contar lentamente hasta 10, suéltelo. A continuación, retire la aguja de su piel.

Si le resulta difícil presionar el botón de inyección:

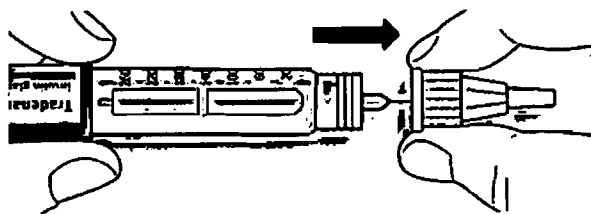
- Cambie la aguja (ver Paso 6 y Paso 2); a continuación, haga una prueba de seguridad (ver Paso 3).
- Si aún le resulta difícil presionar el botón de inyección, consiga una lapicera/aplicador nueva.
- No utilice una jeringa para retirar el medicamento de su lapicera/aplicador.

PASO 6: Retire la aguja

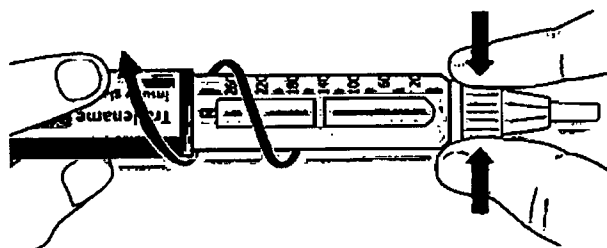
- Tenga cuidado cuando manipule agujas para evitar lesiones por pinchazos y contaminación cruzada.
- No vuelva a tapar la aguja con la cubierta interna.

A. Tome la tapa externa de la aguja por la parte más ancha. Mantenga la aguja recta e introdúzcala de nuevo en la tapa externa de la aguja. A continuación, presione con firmeza.

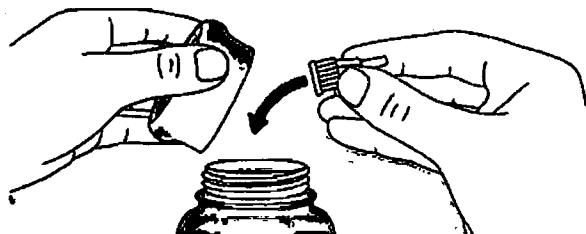
La aguja puede perforar la cubierta, si se vuelve a tapar inclinada.



B. Tome y oprima la parte más ancha de la tapa externa de la aguja. Gire la lapicera/aplicador varias veces con su otra mano para retirar la aguja. Inténtelo de nuevo si la aguja no sale en la primera vez.

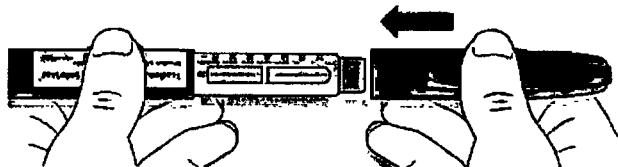


C. Tire la aguja usada en un recipiente resistente a perforaciones (ver "Desechar su lapicera/aplicador" al final de estas Instrucciones de Uso).



D- Coloque nuevamente la tapa a su lapicera/aplicador.

No guarde la lapicera/aplicador nuevamente en la heladera



Usar por

- Utilice únicamente su lapicera/aplicador por un máximo de **14 días** después del primer uso.

¿Cómo guardar su lapicera/aplicador?

Antes del primer uso

Mantenga las lapiceras/aplicadores nuevas en la heladera a una temperatura entre 2°C y 8°C
No congelar.

Después del primer uso

- Mantenga su lapicera/aplicador a temperatura ambiente, por debajo de los 30°C
- No guarde la lapicera/aplicador nuevamente en la heladera.
- No guarde su lapicera/aplicador con la aguja puesta.
- Guarde su lapicera/aplicador con la tapa puesta.

¿Cómo cuidar su lapicera/aplicador?

Maneje su lapicera/aplicador con cuidado

- No deje caer su lapicera/aplicador ni la golpee contra superficies duras.
- Si usted considera que su lapicera/aplicador puede estar dañada, no trate de repararla. Utilice una nueva.

Proteja su lapicera/aplicador del polvo y la suciedad

- Usted puede limpiar el exterior de su lapicera/aplicador frotándola con un paño húmedo (sólo agua). No remojar, lavar ni lubricar la lapicera/aplicador. Esto puede dañarla.

Descartar su lapicera/aplicador

- Retire la aguja antes de descartar la lapicera/aplicador.
- Descarte la lapicera/aplicador usada de acuerdo con las indicaciones de su médico y/o farmacéutico.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Elaborado por Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, Brüningstraße 50, Industriepark Höchst, 65926 Frankfurt am Main, Alemania

No todas las presentaciones pueden estar disponibles en su país.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Polonia 50, La Tablada, Provincia de Buenos Aires

Tel: 011 - 4732 5000

www.sanofi.com.ar

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

VENTA BAJO RECETA

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Cantón
Apoderada

Última Revisión: CCDS V1-CCDM V1_Soliqua_PIP_sav001/abr17- Aprobado por Disposición ANMAT N° 11.956

sanofi-aventis Argentina S.A.
Véronica N. Anzures
Directora de Registro

IF-2019-52310028-APN-DECBR/ANMAT

27 de 28



ORIGINAL



Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar, Farmacéutica, Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas
ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O
COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA.

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ 0800 444 8694 / (011) 4962-6666 / 2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página
Web de la ANMAT

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Representante exclusivo en Paraguay **sanofi-aventis Paraguay S.A.**

Av. Costanera y Calle 3 – Parque Barrail. Asunción – Paraguay.

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.

Registro Sanitario N°

Director Técnico: Q.F. Jefferson L. Garbin. Registro Profesional N°: 4.372.

VENTA BAJO RECETA.

*EN CASO DE SOBREDOSIS, FAVOR CONCURRIR AL CENTRO DE TOXICOLOGÍA
EMERGENCIAS MÉDICAS. GRAL SANTOS Y TEODORO S. MONGELÓS. TEL. 204 800.*

Importado de sanofi-aventis Argentina S.A.

sanofi-aventis Uruguay S.A.

Edificio Corporate El Plata, F. García Cortinas 2357 Piso 7 – 11300 – Montevideo.

Reg.M.S.P.N°

Dirección Técnica: Dra.Q.F.Graciela Chaín.

*EN CASO DE INGESTA ACCIDENTAL O SOBREDOSIS, COMUNICARSE CON EL CENTRO DE
INFORMACIÓN Y ASESORAMIENTO TOXICOLÓGICO (CIAT): HOSPITAL DE CLÍNICAS AVENIDA
ITALIA S/N PISO 7 TEL: 1722*

sanofi-aventis de Chile S.A.

Mayor información disponible en el Departamento Médico de Sanofi-Aventis, teléfono 2 2366 7014.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con
el Centro de Información Toxicológica de la Universidad Católica (CITUC) 2 2635 3800

Bolivia

Reg. San:

Última Revisión: CCDS V1-CCDM V1_Soliqua_PIP_sav001/Abr17 – Aprobado por Disposición
ANMAT N°.....

CV

sanofi-aventis Argentina S.A.
Concepción A. M. Canton
Apoderada

Última Revisión: CCDS V1-CCDM V1_Soliqua_PIP_sav001/abr17– Aprobado por Disposición ANMAT N°

IF-2019-52310028-APN-PECB/ANMAT
sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Directora Técnica

Página 28 de 28

Página 28 de 28



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2019-52310028-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 4 de Junio de 2019

Referencia: INF. PACIENTE 1110-650-16-5

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 28 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.04 22:40:36 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA,
serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2019.06.04 22:40:37 -03'00'

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL
REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES**

CERTIFICADO N° 59003

Expediente N°: 1-0047-1110-650-16-5

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), certifica que se autoriza la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A.

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: SOLIQUA®

Nombre Genérico (IFA/s): INSULINA GLARGINA, LIXISENATIDA.

Concentración: 100 U/ ml, 50 µg/ml; 100U/ml, 33µg/ml.

Forma farmacéutica: suspensión inyectable en lapicera.

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Composición completa por dosis, unidad farmacéutica o porcentual incluyendo excipientes:

SOLIQUA® 10-40 contiene:

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
INSULINA GLARGINA	100	U/ml



Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2466,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé



LIXISENATIDA	50	µg/ml
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
GLICEROL 85%	20,0	Mg/ml
METIONINA	3,0	Mg/ml
METACRESOL	2,7	Mg/ml
CLORURO DE ZINC	0,0626	Mg/ml
ÁCIDO CLORHÍDRICO (para ajuste de pH)	c.s.p. pH 4,5	Mg/ml
HIDRÓXIDO DE SODIO (para ajuste pH)	c.s.p. pH 4,5	Mg/ml
AGUA PARA INYECCIÓN	c.s.p. pH 1	c.s.p. pH 1 ml

SOLLIQUA® 30-60 contiene:

Principio activo/ Nombre común	Contenido	Unidad de medida
INSULINA GLARGINA	100	U/ml
LIXISENATIDA	33	µg/ml
Excipientes	Contenido por unidad de forma farmacéutica	Unidad de medida
GLICEROL 85%	20,0	Mg/ml
METIONINA	3,0	Mg/ml
METACRESOL	2,7	Mg/ml
CLORURO DE ZINC	0,0626	Mg/ml

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé

ÁCIDO CLORHÍDRICO (para ajuste de pH)	c.s.p. pH 4,5	Mg/ml
HIDRÓXIDO DE SODIO (para ajuste pH)	c.s.p. pH 4,5	Mg/ml
AGUA PARA INYECCIÓN	c.s.p. pH 1	c.s.p. pH 1 ml

Origen y fuente del/ de los Ingredientes/s farmacéuticos/s Activos/s: Biotecnológico.

Envase Primario: Cartucho prellenado 3 ml de vidrio tipo I cerrado en un extremo con tapón bromobutilo y el otro extremo un disco de inserción de bromobutilo sellado. Se incluye en la presentación una lapicera o inyector de autoaplicación constituido por un dispositivo al que se le acopla el cartucho prellenado y aguja protegidos por un sello y tapa externa e interna, lapicera/aplicador prellenado descartable SoloStar®.

Presentaciones: Lapicera/aplicador prellenado descartable SoloStar® con 3 ml.

Período de vida útil: 24 (VEINTICUATRO) MESES.

Forma de conservación: Conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C. No refrigerar. No congelar.

Condición de expendido: venta BAJO RECETA.

Vía/s de administración: Vía Subcutánea.

Indicación/es terapéuticas/s autorizada/s: SOLIQUA® está indicado para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico, cuando los medicamentos hipoglucemiantes orales solos o combinados con insulina basal, o insulina basal sola, no proporcionan el control glucémico adecuado.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gov.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé



- Brünningstraße 50, Hessen, Frankfurt Main, 65926, Alemania.

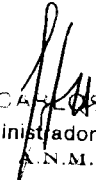
3.1. NOMBRE Y DIRECCION DEL RESPONSABLE DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACIÓN, IMPORTACIÓN EN LA ARGENTINA Y DEL CONTROL DEL PRODUCTO TERMINADO UNA VEZ IMPORTADO Y DEL ALMACENAMIENTO.

- Polonia 50, La Tablada, Buenos Aires, Argentina.

Se extiende a LABORATORIO SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A. el presente Certificado con vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición Autorizante.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-1110-000650-16-5

DISPOSICIÓN (ANMAT) Nº: **5742** 17 JUL 2019


Dr. CARLOS CHIALE
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

Sedes y Delegaciones

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.argentina.gob.ar/anmat> - República Argentina

Sede Central
Av. de Mayo 869, CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671, CABA

Sede INAME
Av. Caseros 2161, CABA

Sede INAL
Estados Unidos 25, CABA

Sede Prod. Médicos
Av. Belgrano 1480, CABA

Deleg. Mendoza
Remedios de Escalada de
San Martín 1909, Mendoza
Prov. de Mendoza

Deleg. Córdoba
Obispo Trejo 635,
Córdoba,
Prov. de Córdoba

Deleg. Paso de los Libres
Ruta Nacional 117, km.10,
CO.TE.CAR., Paso de los Libres,
Prov. de Corrientes

Deleg. Posadas
Roque González 1137,
Posadas, Prov. de
Misiones

Deleg. Santa Fé
Eva Perón 2456,
Santa Fé,
Prov. de Santa Fé