República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-8320-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 5 de Noviembre de 2021

Referencia: 1-47-2002-135-21-2

VISTO el Expediente Nº 1-47-2002-135-21-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma Sanofi-aventis Argentina S.A solicita la autorización de nuevos prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada LANTUS® / INSULINA GLARGINA, autorizada por el Certificado N° 49.147.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92 y la Disposición N° 5904/96.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorizase a Sanofi-aventis Argentina S.A los nuevos prospectos e información para el

paciente para la especialidad medicinal denominada LANTUS® / INSULINA GLARGINA, autorizada por el Certificado N° 49.147 que constan como documentos IF-2021-98741442-APN-DECBR#ANMAT e IF-2021-98741635-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 2°- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 49.147, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición y los prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese

EXPEDIENTE Nº 1-47-2002-135-21-2

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.11.05 13:34:13 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.11.05 13:34:31 -03:00

PROSPECTO (Información para prescribir)

LANTUS®
INSULINA GLARGINA 100 U/ml
Solución inyectable - Vía S.C.

- Lapicera prellenada descartable SoloSTAR® con 3 ml
- Cartucho con 3 ml para uso con aplicador de insulinas
- Frasco ampolla con 5 y 10 ml

Industria alemana VENTA BAJO RECETA

COMPOSICIÓN

Cada mililitro de solución inyectable (en cartucho y lapicera descartable) contiene:
Insulina glargina: 3,6378 mg (equivalentes a 100 U).
Excipientes: ácido clorhídrico; cloruro de zinc; hidróxido de sodio; m-cresol; glicerol 85%; agua para inyectables.

Cada mililitro de solución inyectable en frasco-ampolla contiene:
Insulina glargina: 3,6378 mg (equivalentes a 100 U).
Excipientes: ácido clorhídrico concentrado; cloruro de zinc; hidróxido de sodio; m-cresol; polisorbato 20; Glicerol 85%; agua para inyectables.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

INDICACIONES

Tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de los 2 años.

CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

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

La insulina glargina es un análogo de la insulina humana, diseñada para presentar una baja solubilidad en pH neutro. Con pH 4 (como en la solución inyectable Lantus®) es completamente soluble.

Tras su inyección en el tejido subcutáneo, la solución ácida se neutraliza y se forman microprecipitados de los que se liberan continuamente pequeñas cantidades de insulina glargina (lo que da origen a un perfil concentración/tiempo predecible, uniforme, sin picos y con duración prolongada de acción).

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

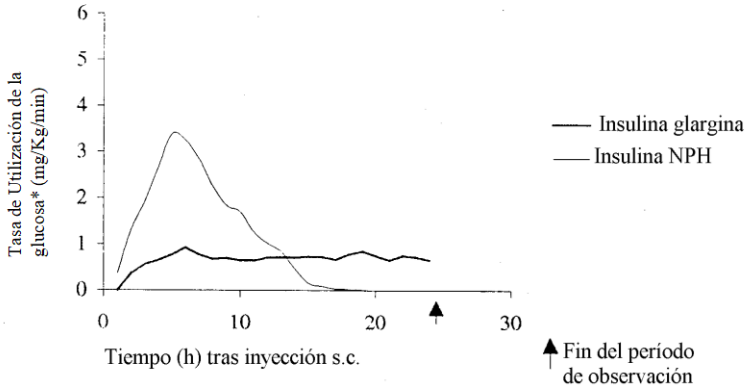
Unión al receptor de insulina: Estudios in vitro indican que la afinidad de la insulina glargina y sus metabolitos M1 y M2 por el receptor de insulina humana es similar a la de la insulina humana.

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

La concentración total de insulina terapéutica (insulina glargina y sus metabolitos) encontrada en pacientes con diabetes tipo 1 fue marcadamente menor que aquella necesaria para una ocupación media máxima del receptor IGF-1 y su subsecuente activación de la vía mitogénica-proliferativa

iniciada por el receptor IGF-1. Concentraciones fisiológicas de IGF-1 endógenas pueden activar la vía mitogénica-proliferativa; a pesar de esto las concentraciones terapéuticas encontradas en la terapia con insulina, incluyendo la terapia con LANTUS®, son considerablemente menores que las concentraciones farmacológicas requeridas para activar la vía IGF-1.
En estudios de farmacología clínica, el uso intravenoso de insulina glargina e insulina humana demostró que eran equipotentes cuando se las administraba en las mismas dosis.
En estudios de clampeo euglucémico llevados a cabo con sujetos sanos o pacientes con diabetes tipo 1, el inicio de la acción de la insulina glargina subcutánea fue más lento que con la insulina humana NPH, su perfil de efecto fue uniforme y sin picos y la duración del efecto fue prolongada. El gráfico que sigue a continuación muestra resultados provenientes de un estudio en pacientes. El tiempo medio transcurrido desde la inyección de la droga hasta la terminación de su efecto farmacológico fue de 14,5 horas para la insulina NPH mientras que el tiempo medio para la insulina glargina fue de 24 horas. En este punto, la mayoría de los pacientes tratados con insulina glargina seguía presentando una respuesta, lo que indica una duración aún más prolongada de la acción.

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



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

La duración más prolongada de la acción de la insulina glargina guarda relación directa con su velocidad de absorción más lenta y justifica su administración una vez al día. La evolución temporal de la acción de la insulina y de análogos de insulina tales como la insulina glargina puede variar considerablemente de una persona a otra o en una misma persona pero, debido a la ausencia de un pico, es menos variable en la insulina glargina que en la insulina NPH.
Un estudio de clampeo euglucémico en voluntarios sanos demostró menor variabilidad intraindividual (día a día) en el perfil farmacodinámico de insulina glargina comparada con insulina humana ultralenta.

Estudios de eficacia
La eficacia global de la insulina glargina (administrada una vez al día) sobre el control metabólico, se comparó con la de la insulina humana NPH (administrada una vez al día y dos veces al día) en estudios abiertos, con selección al azar, paralelos, con control activo, de 2327 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 1563 pacientes con diabetes mellitus tipo 2. En general, la insulina glargina mantuvo o mejoró el nivel de control glucémico, determinado sobre la base de la hemoglobina glicosilada y la glucemia en ayunas. Además, comparados con los pacientes tratados con insulina humana NPH, el

número de pacientes tratados con insulina glargina que registró algún episodio hipoglucémico fue menor.

Diabetes Tipo 1 en adultos (ver la Tabla 1)
En estudios fase III, los pacientes con diabetes tipo 1 (n=1119) se asignaron al azar al tratamiento basal-en bolo con Lantus® una vez al día o a insulina humana NPH una o dos veces al día y se trataron durante 28 semanas. Se administró insulina humana regular antes de cada comida. Lantus® se administró al acostarse. La insulina humana NPH se administró una vez al día (al acostarse) o dos veces al día (a la mañana y al acostarse). Lantus® tuvo un efecto más prolongado de reducción de la glucosa en ayunas que la insulina humana NPH administrada dos veces al día, pero fue comparable a la insulina humana NPH dos veces al día en su efecto sobre la hemoglobina glicosilada y la incidencia de hipoglucemia nocturna y severa. Comparado con la insulina humana NPH una vez al día, Lantus® tuvo un efecto similar sobre la glucosa en ayunas y la hemoglobina glicosilada. Sin embargo, fueron menos los pacientes tratados con Lantus® que registraron un episodio hipoglucémico severo después de la dosificación inicial a partir del mes 2 del estudio (0,9% vs. 5,6%, p<0,05), y menos pacientes registraron un episodio hipoglucémico nocturno (11,0% vs. 21,3%, p<0,05). La hipoglucemia se registró con frecuencia similar durante el primer mes de los estudios después de iniciar el tratamiento con Lantus® comparado con insulina humana NPH.
En otro estudio Fase III, los pacientes con diabetes tipo 1 (n=619) se trataron durante 16 semanas con un régimen de insulina basal-en bolo, donde se usó insulina lispro antes de cada comida. Lantus® se administró una vez al día al acostarse y la insulina humana NPH se administró una o dos veces al día. Lantus® tuvo un efecto hipoglucemiante superior a la insulina humana NPH administrada dos veces al día. Lantus® y la insulina humana NPH tuvieron un efecto similar sobre la hemoglobina glicosilada y un número similar de pacientes que registraron un episodio hipoglucémico.

Diabetes Tipo 2 (ver la Tabla 1).
En un estudio Fase III (n=570) Lantus® se evaluó durante 52 semanas como parte de un régimen de tratamiento combinado de insulina y agentes antidiabéticos orales (una sulfonilurea, metformina, acarbosa o combinaciones de estas drogas). Lantus® administrado una vez al día al acostarse resultó ser tan efectivo como la insulina humana NPH administrada una vez al día al acostarse en la reducción de hemoglobina glicosilada y glucosa en ayunas. Sin embargo, menos pacientes tratados con Lantus® registraron algún episodio hipoglucémico nocturno tras la dosificación inicial a partir del mes 2 del estudio. Esta ventaja de Lantus® fue más pronunciada en el subgrupo de pacientes que no habían sido tratados anteriormente con insulina (Lantus®: 9,5%, insulina humana NPH: 22,8%; p<0,05).
En otro estudio Fase III en pacientes con diabetes tipo 2 que no usaban agentes antidiabéticos orales (n=518), se evaluó durante 28 semanas un régimen basal-en bolo de Lantus® una vez al día al acostarse o insulina humana NPH administrada una o dos veces al día. Se usó insulina humana regular antes de las comidas según las necesidades. Lantus® tuvo una eficacia similar a la insulina humana NPH, ya sea una o dos veces al día, en la reducción de hemoglobina glicosilada y glucosa en ayunas. Sin embargo, menos pacientes tratados con Lantus® registraron hipoglucemia nocturna a partir del mes 2 del estudio, comparados con los pacientes tratados con insulina humana NPH dos veces al día (29,8% vs. 39,7%, p=0,0582).

Diabetes Tipo 1 en niños (ver Tabla 2).
En un estudio clínico controlado (estudio 3003), con selección al azar, pacientes pediátricos (rango de edades entre 6 y 15 años) con diabetes tipo 1 (n=349) fueron tratados durante 28 semanas con régimen basal-en bolo donde fue usada insulina regular antes de cada comida. Lantus® se administró una o dos veces diarias al acostarse y la insulina humana NPH se administró una o dos veces diarias.

Se observaron efectos similares sobre la hemoglobina glicosilada y la incidencia de hipoglucemia en ambos grupos en tratamiento.

Diabetes tipo 1 en niños (de 1 a 6 años).
Un estudio de 24 semanas de grupos paralelos se llevó a cabo en 125 niños de 1 a 6 años con diabetes mellitus tipo 1 (61 niños de 2 a 5 años en el grupo de insulina glargina y 64 niños de 1 a 6 años en el grupo de insulina NPH), comparando insulina glargina administrada una vez al día por la mañana con la insulina NPH administrada una o dos veces al día como insulina basal. Ambos grupos recibieron insulina en bolo antes de las comidas.
La comparación de los dos regímenes de tratamiento en términos de hipoglucemia fue el objetivo primario del estudio. El punto final primario consistió en: excursiones de monitoreo continuo de glucosa por debajo de 70mg/dl (3,9 mm), confirmada por mediciones de glucosa en sangre mediante punción dactilar (FSBG, por sus siglas en inglés); otras mediciones FSBG <70mg/dl; y episodios de hipoglucemia sintomática.
En general, la relación entre la tasa de eventos de este punto final compuesto para una administración diaria de Lantus® comparado con NPH (administrado dos veces al dia en la mayoría de los pacientes) fue de 1,18 (95 % IC: 0,97-1,44), por lo tanto, no cumplen con el margen de no inferioridad de 1,15.
La tasa de eventos de hipoglucemia sintomática es el componente más utilizado y clínicamente relevante del punto final compuesto. Las tasas de episodios de hipoglucemia sintomática fueron numéricamente inferiores en el grupo de insulina glargina, tanto globalmente (25,5 episodios por paciente-año, vs. 33,0 para NPH) como durante la noche (2,38 episodios por paciente-año, vs. 3,65 para la NPH).
Las variabilidades de hemoglobina glicosilada y glucosa fueron similares en ambos grupos de tratamiento. No se observaron nuevas señales de seguridad en este ensayo.

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

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

con insulina lispro	1x Lantus® 2x insulina humana NPH	237 240	7,66 (-0,03) 7,64 (-0,05)	144,4 (-30,6)[g] 162,9 (-9,9)	9,9% 10,0%	0,9% 0,4%

Diabetes Mellitus Tipo 2

			Media al final del estudio (cambio medio respecto del valor basal)		% de pacientes	
Población de diabéticos	Tratamiento	n[a]	Hemoglobina glicosilada (%)	Glucemia en ayunas (mg/dl)[b]	Hipoglucemia nocturna[e]	Hipoglucemia severa[f]
Insulina en combinación con agentes antidiabéticos orales						
Sin uso previo de insulina	1x Lantus® 1x insulina humana NPH	222 204	8,34 (-0,65) 8,24 (-0,63)	126,5 (-59,4) 129,4 (-56,0)	9,5%[g] 22,8%	1,8% 0,5%
Uso previo de insulina	1x Lantus® 1x insulina humana NPH	67 77	9,05 (0,31) 9,10 (0,42)	128,0 (-19,6) 129,4 (-20,0)	19,4% 23,7%	0,0% 2,6%
Insulina sin agentes antidiabéticos orales						
Uso previo de insulina basal una vez al día	1x Lantus® 1x insulina humana NPH	52 48	8,07 (-0,34) 7,92 (-0,45)	153,0 (-15,1) 142,9 (-22,3)	13,7% 25,0%	0,0% 0,0%
Uso previo de insulina basal más de una vez al día	1x Lantus® 2x insulina humana NPH	207 211	8,15 (-0,44) 7,96 (-0,61)	138,8 (-25,4) 144,9 (-20,3)	29,8% 37,9%	0,5% 2,4%

Tabla 2. Diabetes Mellitus Tipo 1 en niños

			Media al final del estudio (cambio medio respecto del valor basal)		% de pacientes	
Población de diabéticos	Tratamiento	n[a]	Hemoglobina glicosilada (%)	Glucemia en ayunas (mg/dl)[b]	Hipoglucemia nocturna[e]	Hipoglucemia severa[f]
Uso previo de un régimen de inyección basal de una dosis diaria						
con insulina regular humana	1x Lantus® 1x insulina humana NPH	106 98	9,15 (0,52) 9,26 (0,41)	179,8 (-23,2) 189,2 (-14,0)	3,8%[g] 6,5%	8,6% 4,3%
Uso previo de un régimen de inyección basal de más de una dosis diaria						
con insulina regular humana	1x Lantus® 1x insulina humana NPH	68 77	8,55 (0,05) 8,86 (0,21)	159,7 (-22,1) 171,0 (-6,3)	5,9%[g] 1,8%	10,3%[g] 7,0%

a. Número de pacientes distribuidos al azar y tratados

b. Conversión de glucemia en ayunas, mmol/l x 18 = mg/dl
c. Porcentaje de pacientes con diabetes tipo 1 que experimentó hipoglucemia nocturna; definida como eventos que se produjeron durante el sueño entre la administración de insulina al acostarse y la glucemia en ayunas; con una glucemia <36 mg/dl (2,0 mmol/l); desde el mes 2 hasta finalizar el estudio.
d. Porcentaje de pacientes con diabetes tipo 1 que experimentó hipoglucemia severa; definida como eventos que requirieron asistencia de otra persona; con una glucemia <36 mg/dl (2,0 mmol/l); desde el mes 2 hasta finalizar el estudio.
e. Porcentaje de pacientes con diabetes tipo 2 que experimentó hipoglucemia nocturna; definida como eventos que se produjeron durante el sueño entre la administración de insulina al acostarse y la glucemia en ayunas; desde el mes 2 hasta finalizar el estudio.
f. Porcentaje de pacientes con diabetes tipo 2 que experimentó hipoglucemia severa; definida como eventos que requirieron asistencia de otra persona; desde el mes 2 hasta finalizar el estudio
g. p<0,05; Lantus® comparado con insulina humana NPH

Dosificación diaria flexible
La seguridad y la eficacia de Lantus® administrada antes del desayuno, antes de la cena o al retirarse a dormir a la noche fueron evaluadas en un estudio clínico de larga duración, con selección al azar y controlado. En este estudio en pacientes con diabetes tipo 1 (Estudio G, n=378), que fueron también tratados con insulina lispro en la comidas, Lantus® administrada a diferentes horas del día produjo un control glucémico equivalente al de su administración al acostarse (ver Tabla 3).
La seguridad y la eficacia de Lantus® administrada antes del desayuno o antes de retirarse a dormir fueron también evaluadas en un estudio clínico prolongado, con selección al azar y activo-controlado (Estudio H, n=697) realizado en pacientes con diabetes tipo 2 que ya no podían tratarse adecuadamente con terapia oral. Todos los pacientes de este estudio también recibieron 3 mg diarios de glimepirida. Lantus® administrada antes del desayuno fue al menos tan efectiva en la producción del descenso de la hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) como lo fue Lantus® administrada al retirarse a dormir o insulina humana NPH administrada al retirarse a dormir (ver Tabla 3), ***ver a continuación***

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

Duración del tratamiento	**Estudio G: 24 semanas**			**Estudio H: 24 semanas**		
Trat. en combinación con:	Insulina lispro			Glimepirida		
	Lantus® Desayuno	**Lantus® Cena**	**Lantus® Al acostarse**	**Lantus® Desayuno**	**Lantus® Cena**	**Lantus® Al acostarse**
Cantidad de sujetos tratado (ITT*)	112	124	128	234	226	227
HbA1c						
Promedio basal	7,56	7,53	7,61	9,13	9,07	9,09
Promedio final	7,39	7,42	7,57	7,87	8,12	8,27
Cambio promedio respecto del basal	-0,17	-0,11	-0,04	-1,26	-0,95	-0,82
Dosis basal de insulina (U)						

Promedio final	27,3	24,6	22,8	40,4	38,5	36,8
Cambio promedio respecto del basal	5,0	1,8	1,5	----	**----**	**----**
Dosis total de insulina (U)	**----------//**			NA**		
Promedio final	53,3	54,7	51,5	----	**----**	**-----**
Cambio promedio respecto del basal	1,6	3,0	2,3	----	**----**	**-----**

* Intención de tratar /// ** No aplicable

Retinopatía diabética

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

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

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

IC: intervalo de confianza **a**: diferencia: Lantus ® - NPH
b: utilizando un modelo lineal generalizado (SAS GENMOD) con estratos de HbA1c basal y con tratamiento como las variables independientes clasificadas, y con distribución binomial y función de vínculo de identidad.

Efectos psicológicos

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

Ensayo ORIGIN (Estudio 4032)

El ensayo ORIGIN (Reducción de eventos con una intervención temprana con Glargina) fue un estudio, internacional, multicéntrico, aleatorizado, de diseño factorial 2x2 realizado en 12537 participantes con alteración de la glucosa en ayunas (IFG), intolerancia a la glucosa (IGT) o principio

de diabetes mellitus tipo 2 y evidencia de enfermedad CV. Los participantes fueron randomizados para recibir LANTUS® (n=6264), titulada a una FPG (por sus siglas en inglés, glucemia en ayunas) de 95 mg/dl (5,3 mM) o menos, o atención estándar (n=6273). Al inicio, los participantes tenían una edad media de 63,5 años, una duración media de la diabetes de 5,8 años en aquellos con diabetes preexistente, y HbA1c media de 6.4%. La duración media del seguimiento fue de aproximadamente 6,2 años.

Al final del ensayo, el 81% de los participantes randomizados para recibir LANTUS® todavía se encontraban en tratamiento.

Los valores medios de HbA1c durante el tratamiento oscilaron entre 5,9 y 6,4% en el grupo de LANTUS®, y entre 6,2% y 6,6% en el grupo de atención estándar, a lo largo del período de seguimiento. La media de glucemia en ayunas luego de la titulación de dosis estuvo dentro del objetivo (≤95mg/dL) en el grupo de LANTUS® durante la duración del estudio

Las tasas de hipoglucemia severa (participantes afectados por cada 100 participantes expuestos durante años) fueron de 1,05 para la insulina glargina y de 0,30 para el grupo de atención estándar. Globalmente, se reportó hipoglucemia severa en el 3,7% de los participantes en el transcurso de este estudio de 6 años de duración (aproximadamente 0,6% por participante-año).

La media del cambio del peso corporal desde el inicio hasta la última visita durante el tratamiento fue 2,2 kg mayor en el grupo LANTUS® que en el grupo de atención estándar.

El objetivo primario de este estudio fue examinar el efecto de LANTUS® en dos resultados de eficacia compuestos co-primarios. El primero fue el tiempo hasta la primera ocurrencia de muerte CV, infarto miocardio (IM) o accidente cerebrovascular no fatal, y el segundo fue el tiempo hasta la primera aparición de cualquiera de los primeros eventos co-primarios o procedimiento de revascularización (cardíaca, carotídea, o periférica), u hospitalización por falla cardíaca. Los puntos finales secundarios fueron:

- mortalidad por cualquier causa
- un resultado microvascular compuesto
- desarrollo de la diabetes tipo 2, en los participantes con IGT y/o IFG basal

Los resultados de los desenlaces primarios y secundarios, así como los resultados para cada componente de los co-primarios, se muestran en las dos tablas (tabla 4 para los análisis de tiempo hasta el evento, y tabla 5 para los análisis sin tiempo hasta el evento de desarrollo de diabetes) a continuación:

Tabla 4: ORIGIN: Tiempo hasta el inicio de los puntos finales primarios y secundarios

	LANTUS® N=6264	**Atención estándar N=6273**	**LANTUS® vs Atención estándar**
	Participantes con evento N(%)	Participantes con eventos N(%)	Razón de riesgos (95% CI)
Puntos Finales primarios			
Muerte CV, infarto miocardio (IM) o ACV no fatal	1041 (16,6)	1013 (16,1)	1,02 (0,94; 1,11)

Muerte CV, infarto miocardio (IM) o ACV no mortal u hospitalización por insuficiencia cardíaca o procedimiento de revascularización	1792 (28,6)	1727 (27,5)	1,04 (0,97; 1,11)
Puntos finales secundarios			
Todas las causas de mortalidad	951 (15,2)	965 (15,4)	0,98 (0,90; 1,08)
Resultado microvascular compuesto *	1323 (21,1)	1363 (21,7)	0,97 (0,90; 1,05)
Componentes del punto final co-primario			
Muerte CV	580 (9,3)	576 (9,2)	1,00 (0,89; 1,13)
MI (fatal o no fatal)	336 (5,4)	326 (5,2)	1,03 (0,88; 1,19)
ACV (fatal o no fatal)	331 (5,3)	319 (5,1)	1,03 (0,89; 1,21)
Revascularización	908 (14,5)	860 (13,7)	1,06 (0,96; 1,16)
Hospitalización por falla cardíaca	310 (4,9)	343 (5,5)	0,90 (0,77; 1,05)

*con componentes de: fotocoagulación láser o la vitrectomía o ceguera por retinopatía diabética, progresión de albuminuria, o duplicación de la creatinina sérica o desarrollo de la necesidad de terapia de reemplazo renal

Tabla 5: Tasa de incidencia de diabetes hacia el final del estudio OGTT *

Tratamiento (N)	**LANTUS® (6264)**	**Atención estándar (6273)**
Número de participantes**	**737**	719
#Participantes que desarrollaron diabetes (%)	**182 (24,7)**	224 (31,2)
Odds Ratio (95% CI)	0,72 (0,58 a 0,91)	

* El fin del estudio OGTT se realizó 3-4 semanas después de suspender LANTUS®
** Participantes con pre-diabetes (IFG o IGT) al inicio del estudio, basado en una OGTT realizada entonces

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre los grupos de tratamiento en la incidencia global de cáncer (todos los tipos combinados) o muerte por cáncer. El tiempo hasta el primer evento de cualquier tipo de cáncer o nuevo cáncer durante el estudio fue similar entre los dos grupos de tratamiento con los respectivos índices de riesgo de 0,99 (0,88 a 1,11) y 0,96 (0,85, 1,09).

La participación en ORIGIN durante un promedio de aproximadamente 6,2 años, mostró que el tratamiento con LANTUS® no alteró el riesgo de eventos cardiovasculares, mortalidad por cualquier causa o cáncer, en comparación con la terapia estándar de reducción de glucosa. En adición, el control metabólico se mantuvo en un nivel inferior al de la glucemia, con una disminución en el porcentaje de participantes desarrollando diabetes, a un costo de un modesto aumento de hipoglucemia y peso.

b) FARMACOCINÉTICA

Después de la inyección subcutánea de insulina glargina en sujetos sanos y pacientes diabéticos, las concentraciones séricas de insulina indicaron una absorción más lenta y mucho más prolongada y una ausencia de picos al comparar con insulina humana NPH. Las concentraciones fueron, por lo tanto, coincidentes con el perfil de la actividad farmacodinámica de insulina glargina en función del tiempo.

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

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

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

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

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

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

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

Obesidad:

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

Niños:

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

Deterioro renal:
No estudiado (*Léase "Precauciones y advertencias"*). ***Deterioro hepático:***
No estudiado (*Léase "Precauciones y advertencias"*).

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Insulina glargina es un nuevo análogo de insulina humana recombinante, equipotente a la insulina humana. Presenta un perfil hipoglucemiante sin picos y una prolongada duración de la acción.
Lantus® se administra de manera subcutánea una vez al día. **En adultos** puede administrarse en cualquier momento del día, pero siempre a la misma hora cada día.

En niños sólo fue estudiada la administración por la noche. La seguridad y la eficacia de Lantus® ha sido establecida en adolescentes y niños de 2 años y mayores. La administración a niños menores de 2 años no ha sido estudiada.

Los niveles glucémicos deseados así como las dosis y los intervalos de las medicaciones antidiabéticas deben determinarse y ajustarse individualmente.
En pacientes con diabetes tipo 2, **LANTUS®** también se puede administrar junto con antidiabéticos orales.
Pueden ser necesarios ajustes de dosis, por ejemplo, si cambian el peso o el estilo de vida del paciente, si se modifican los intervalos de la dosificación o si aparecen circunstancias que puedan incrementar la susceptibilidad a la hipo- e hiperglucemia (*Léase "Precauciones y advertencias"*).
Cualquier cambio en la dosificación de insulina debe ser hecho con cautela y con supervisión médica.
La potencia de este medicamento se establece en U (unidades). Estas unidades son exclusivas de Lantus® y no son las mismas que las UI (unidades internacionales) o las unidades utilizadas para expresar la potencia de otros análogos de insulina

Lantus® no está indicada para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. En este caso debería preferirse una insulina intravenosa de acción corta.
En los regímenes basal/bolo, normalmente un 40 a 60% de la dosis diaria se administra como insulina glargina para cubrir las necesidades basales de insulina.
En un estudio clínico con pacientes diabéticos tipo 2 tratados con agentes antidiabéticos orales, el tratamiento combinado se inició con una dosis de 10 U de insulina glargina una vez al día y se ajustó luego individualmente el régimen de tratamiento.
Se recomienda el control de la glucosa sanguínea en todos los pacientes con diabetes.

- **Insuficiencia renal**

En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina pueden reducirse a causa de la disminución de su metabolismo.

- **Insuficiencia hepática**

En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina pueden disminuir a causa de la reducción de la capacidad de gluconeogénesis y la disminución del metabolismo de la insulina.

- **Uso pediátrico**

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

- **Uso en personas mayores**

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

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

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

- **Cambio de insulina glargina 300 unidades/ml a Lantus**

LANTUS® y TOUJEO® (insulina glargina 300 unidades/ml) no son bioequivalentes ni son directamente intercambiables. Para reducir el riesgo de hipoglucemia, cuando un paciente es transferido de una dosis diaria de insulina glargina 300 U/ml a una dosis diaria de Lantus®, la dosis inicial recomendada de Lantus®, debe ser del 80% de la insulina glargina 300 U/ml que está siendo discontinuada.

Durante las primeras semanas, esta disminución debe compensarse, al menos en parte, con un incremento de la insulina en las horas de las comidas, debiendo ajustar esta pauta posteriormente de forma individual. Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico.

- **Cambio de insulina NPH dos veces al día a Lantus**

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

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

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

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

- **Administración**

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

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

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

La duración prolongada de la actividad de insulina glargina depende de su inyección en el espacio subcutáneo. La administración intravenosa de la dosis subcutánea habitual puede provocar hipoglucemia severa.
Al igual que con todas las insulinas, los lugares de inyección dentro de una misma zona (abdomen, muslo o región deltoidea) deben rotarse entre una aplicación y otra para reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea localizada. No inyectar en áreas de lipodistrofia o amiloidosis cutánea localizada. (Ver *Precauciones y Advertencias y Reacciones Adversas)*
No existen diferencias de absorción de la insulina glargina entre las zonas de inyección subcutánea abdominal, deltoidea o glútea. Al igual que en todas las insulinas, la velocidad de absorción y, en consecuencia, el inicio y la duración de la acción pueden verse afectados por el ejercicio y otras variables.
Para lapicera SoloSTAR®: ver instrucciones de uso al final del texto.
Para frasco-ampolla: utilizar la técnica de inyección que le fue indicada por el profesional.
Para cartucho: utilizar la técnica de inyección que le fue indicada por el profesional.
En el caso de utilizar jeringas, la misma no debe contener ningún otro producto medicinal o residuo.

- **Mezcla, dilución**

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

CONTRAINDICACIONES

Pacientes con hipersensibilidad conocida a insulina glargina o a cualquiera de los excipientes.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- **Generales**

La insulinoterapia requiere generalmente la capacidad de manejar correctamente la diabetes por uno mismo. Esto incluye el monitoreo de la glucemia, una técnica de inyección apropiada y el manejo de la hipoglucemia e hiperglucemia. Debe instruirse a los pacientes sobre las medidas a adoptar en dichos casos. Además, debe instruirse a los pacientes en el manejo de situaciones especiales, tales como una dosis de insulina insuficiente u omitida, la administración accidental de una dosis mayor de insulina, un consumo insuficiente de alimentos o el hecho de saltearse comidas. El grado de participación del paciente en el manejo de su diabetes es variable y generalmente es determinado por el médico.
El tratamiento insulínico requiere un estado de alerta constante a la posibilidad de hiperglucemia e hipoglucemia. Los pacientes y sus relaciones cercanas deben conocer las medidas a adoptar en presencia de hiperglucemia o hipoglucemia o cuando se sospeche alguna de ellas, y deben saber cuándo informar a un médico.
En caso de control insuficiente de la glucemia o de una tendencia a episodios de hiperglucemia o hipoglucemia, antes de considerar un ajuste de la dosis, debe investigarse el cumplimiento del paciente con el régimen insulínico prescrito, los lugares de inyección y las técnicas de inyección adecuadas, el manipuleo de dispositivos de inyección y demás factores relevantes.

Se debe indicar a los pacientes que realicen una rotación continua del lugar de inyección para reducir el riesgo de desarrollar lipodistrofia y amiloidosis cutánea localizada. Existe un riesgo potencial de absorción tardía de insulina y empeoramiento del control glucémico después de las inyecciones de insulina en los sitios con estas reacciones. Se ha reportado que el cambio repentino en el lugar de inyección en una zona no afectada produce hipoglucemia. Se recomienda el monitoreo de la glucosa

en sangre después del cambio en el lugar de inyección, y se puede considerar el ajuste de la dosis de los medicamentos antidiabéticos (ver Reacciones Adversas).

- **Hipoglucemia**

El momento en el que se presenta una hipoglucemia depende del perfil de acción de las insulinas usadas y puede, por ende, modificarse cuando se cambia el régimen de tratamiento. Dado que Lantus® proporciona insulina basal de forma más continuada, se puede esperar que la hipoglucemia nocturna sea menor, aunque la matutina será mayor.

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

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

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

- cuando el control glucémico presenta una notable mejoría,
- cuando la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- en pacientes de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- en presencia de una neuropatía autónoma,
- en pacientes con una larga historia de diabetes,
- en pacientes que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- en pacientes tratados concomitantemente con determinadas drogas (*Léase "Interacciones"*). Dichas situaciones pueden dar lugar a hipoglucemia severa (y eventualmente, pérdida del conocimiento) antes de que el paciente tome conciencia de la hipoglucemia.

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

Cuando se advierten valores normales o reducidos de hemoglobina glicosilada, debe considerarse la posibilidad de episodios recurrentes, no reconocidos (especialmente nocturnos), de hipoglucemia. El cumplimiento del paciente con el régimen de dosificación y el régimen dietario, la correcta administración de insulina y el conocimiento de los síntomas de hipoglucemia son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia.

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

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

En pacientes con deterioro renal, las necesidades de insulina pueden reducirse debido a la reducción del metabolismo insulínico. En las personas de edad avanzada, el progresivo deterioro de la función renal puede provocar una reducción constante de las necesidades de insulina.
En pacientes con deterioro hepático severo, las necesidades de insulina pueden disminuir debido a la reducida capacidad de gluconeogénesis y a la reducción del metabolismo insulínico.
En general, la hipoglucemia puede corregirse mediante la ingestión inmediata de carbohidratos. Para que pueda llevarse a cabo inmediatamente la acción correctiva, los pacientes deben llevar siempre consigo, como mínimo, 20 gramos de carbohidratos.

- **Enfermedad intercurrente**

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

- **Anticuerpos antiinsulina**

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos antiinsulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos antiinsulina puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiper o a la hipoglucemia.

- **Lapiceras a utilizarse con los cartuchos**

Los cartuchos de Lantus® se deben utilizar únicamente con las siguientes lapiceras
- JuniorSTAR® que libera Lantus® en incrementos de 0,5 unidades de dosis -
AllStar® que liberan Lantus® en incrementos de 1 unidad de dosis.
Estos cartuchos no se deben utilizar con ninguna otra pluma reutilizable, ya que la exactitud de la dosis está únicamente establecida con las lapiceras citadas.
En su país, puede que solamente estén comercializadas alguna de estas lapiceras.

Conducción de vehículos o realización de tareas riesgosas

El poder de concentración y reacción del paciente puede deteriorarse como consecuencia, por ejemplo, de hipoglucemia o hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia del deterioro de la visión. Esto puede constituir un riesgo en situaciones en las que estas habilidades revisten particular importancia (por ej., para conducir un vehículo u operar maquinaria).
Debe aconsejarse a los pacientes para que tomen precauciones a fin de evitar la hipoglucemia mientras conducen. Esto reviste particular importancia en los pacientes cuya toma de conciencia de los síntomas de aviso de la hipoglucemia es reducida o inexistente o en aquellos que presentan frecuentes episodios de hipoglucemia. En estas circunstancias debería considerarse la conveniencia de conducir.

INTERACCIONES

Una serie de sustancias afectan el metabolismo de la glucosa y pueden hacer necesarios ajustes de la dosis de insulina y un monitoreo particularmente estricto.
Los que siguen son ejemplos de sustancias que **pueden *incrementar* el efecto hipoglucemiante y la susceptibilidad a la hipoglucemia**: antidiabéticos orales, inhibidores de la ECA, salicilatos, disopiramida, fibratos, fluoxetina, inhibidores de la MAO, pentoxifilina, propoxifeno, antibióticos sulfamídicos.
Los que siguen son ejemplos de sustancias que **pueden *reducir* el efecto hipoglucemiante**: corticoesteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, agentes simpaticomiméticos (tales como epinefrina,

salbutamol, terbutalina), glucagon, isoniazida, derivados de fenotiazina, somatropina, hormonas tiroideas, estrógenos, progestágenos (por ej., en anticonceptivos orales), inhibidores de la proteasa y medicaciones antipsicóticas atípicas (por ej., olanzapina y clozapina).
Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio y el alcohol **pueden *potenciar o debilitar* el efecto hipoglucemiante** de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia, la que en ocasiones puede ir seguida de hiperglucemia.
Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos tales como betabloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina, pueden reducirse o desaparecer los signos de contrarregulación adrenérgica.

EMBARAZO

No existen estudios clínicos randomizados controlados del uso de insulina glargina en mujeres embarazadas. A través de farmacovigilancia post comercialización, un gran número de exposiciones durante el embarazo (más de 1000 resultados retrospectivos y prospectivos en embarazo) indican la ausencia de efectos adversos específicos de la insulina glargina sobre el embarazo o sobre la salud del feto o del recién nacido. Asimismo se realizó un meta-análisis de ocho estudios clínicos observacionales, que incluyeron 331 mujeres que usaban insulina glargina y 371 mujeres que usaban insulina NPH, para evaluar la seguridad de la insulina glargina e insulina NPH en la diabetes gestacional o pregestacional. No se observaron diferencias significativas en los resultados maternos o neonatales relacionados con la seguridad entre insulina glargina e insulina NPH durante el embarazo.
Los estudios en animales, con dosis de 6 a 40 veces las dosis humanas, no sugieren efectos perjudiciales directos sobre el embarazo.
Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gestacional mantengan un buen control metabólico durante el embarazo para prevenir resultados adversos asociados con hiperglucemia. Lantus® puede ser usado durante el embarazo, si es clínicamente necesario.
Las necesidades de insulina pueden reducirse durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina declinan rápidamente. Un cuidadoso monitoreo del control glucémico es esencial en estas pacientes. Las pacientes diabéticas deben informar a su médico si están embarazadas o si tienen la intención de quedar embarazadas.

LACTANCIA

Se desconoce si la insulina glargina se excreta en la leche materna. No se prevén efectos metabólicos de la insulina glargina ingerida en niños/recién nacidos lactantes puesto que la insulina glargina como péptido es digerida en aminoácidos en el tracto gastrointestinal humano. Las mujeres que amamantan pueden requerir ajustes en la dosis de insulina y la dieta.

CARCINOGÉNESIS

Se llevaron a cabo estudios de carcinogenicidad de dos años de duración en ratas y ratones. Los resultados no sugieren riesgo alguno para los seres humanos.

MUTAGENICIDAD

La insulina glargina no fue mutagénica en ensayos destinados a detectar mutaciones genéticas en bacterias y células de mamíferos (prueba de Ames y HGPRT) y en ensayos destinados a la detección de aberraciones cromosómicas (Citogenética *in vitro* en células V79 e *in vivo* en hámsters chinos).

TERATOGENICIDAD Y TRASTORNOS DE LA FERTILIDAD

En un estudio de embriotoxicidad en ratas, se observó hipoglucemia pero ausencia de toxicidad materna. La insulina glargina no resultó embriotóxica ni teratogénica.
En un estudio de embriotoxicidad en conejos, se observaron toxicidad materna (shock hipoglucémico, muertes intrauterinas) y toxicidad embriofetal, debidas a hipoglucemia, incluyendo anomalías individuales en los grupos tratados con dosis medias y elevadas. Efectos similares se obtuvieron con una insulina comercial de acción intermedia.
En un estudio combinado de fertilidad y toxicidad prenatal y postnatal en ratas, se observó toxicidad materna debido a hipoglucemia dosis-dependiente. Se produjeron algunas muertes, con la

consiguiente reducción en la tasa de crianza, solamente en el grupo tratado con la dosis elevada. Efectos similares se obtuvieron con una insulina comercial de acción intermedia.

INMUNOGENICIDAD

Los estudios de inmunogenicidad estándar llevados a cabo en cerdos, conejos y cobayos indicaron un potencial inmunogénico similar o inferior de la insulina glargina comparada con la insulina humana en estas especies.

EMPLEO EN INSUFICIENTES HEPÁTICOS O RENALES. *Léase "Precauciones y advertencias"*.

REACCIONES ADVERSAS

Tabla de reacciones adversas

A continuación, se enumeran según el sistema órgano-clase y en orden decreciente de incidencia, las siguientes reacciones adversas relacionadas, procedentes de ensayos clínicos (muy frecuentes: ≥ 1/10; frecuentes: ≥ 1/100 a < 1/10; poco frecuentes: ≥ 1/1.000 a < 1/100; raras: ≥ 1/10.000 a < 1/1.000; muy raras: < 1/10.000).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Base de datos de clasificación de órganos del sistema MedDRA	**Muy frecuentes**	**Frecuentes**	**Poco frecuentes**	**Raras**	**Muy raras**
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones alérgicas	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia				
Trastornos del sistema nervioso					Disgeusia
Trastornos oculares				Trastorno visual Retinopatía	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Lipohipertrofia	Lipoatrofia		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo					Mialgia

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Reacciones en el punto de inyección		Edema	

- **Hipoglucemia**

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

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

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

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

- **Ojos**

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

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

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

Trastorno de la piel y del tejido subcutáneo Al igual que con cualquier tratamiento insulínico, puede presentarse lipodistrofia en el lugar de inyección y retardar la absorción de insulina. En estudios clínicos, se observó lipohipertrofia en 1 a 2% de los pacientes tratados con regímenes que incluían insulina glargina, mientras que la lipoatrofia fue muy poco frecuente.

Se ha reportado una amiloidosis cutánea localizada en el lugar de inyección con insulinas. Se ha notificado hiperglucemia con inyecciones repetidas de insulina en áreas de amiloidosis cutánea; se ha reportado que el cambio repentino a un lugar de inyección en una zona no afectada produce hipoglucemia.

Una rotación continua del lugar de inyección dentro de una zona dada puede contribuir a reducir o prevenir estas reacciones. (ver *Precauciones y Advertencias*)

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

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

- **Trastornos del sistema inmunológico**

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

- **Otras reacciones**

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos a la insulina. En estudios clínicos, se observaron anticuerpos que presentaban una reacción cruzada con la insulina humana y la insulina glargina con incidencias similares en los grupos tratados con NPH y con insulina glargina. En casos aislados, la presencia de dichos anticuerpos puede requerir un ajuste de la dosis de insulina a fin de corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.
La insulina puede provocar, en casos muy poco frecuentes, retención de sodio y edema, especialmente cuando un mal control metabólico previo experimenta una mejoría debido a la intensificación del tratamiento insulínico.
Se han informado errores de medicación en los cuales otras insulinas, particularmente de acción corta, han sido accidentalmente administradas en lugar de insulina glargina.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas

Un exceso de insulina en relación con la ingestión de alimento, el gasto de energía o ambos, puede dar lugar a una hipoglucemia severa y a veces prolongada, con riesgo para la vida. **Tratamiento**
Los episodios leves de hipoglucemia pueden tratarse normalmente con carbohidratos orales. Pueden requerirse ajustes en las dosis de medicamentos, en el patrón de comidas o en la actividad física. Los episodios más severos, que culminan en coma, convulsiones o deterioro neurológico pueden tratarse con glucagon intramuscular/subcutáneo o glucosa intravenosa concentrada. Puede ser necesaria una observación e ingestión sostenida de carbohidratos porque es posible que la hipoglucemia se repita después de una aparente recuperación clínica.
ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA (LÉASE AL FINAL DEL PROSPECTO)
En Argentina:
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
En Paraguay:
" EN CASO DE SOBREDOSIS, FAVOR CONCURRIR AL CENTRO DE TOXICOLOGÍA – HOSPITAL DE EMERGENCIAS MÉDICAS - AV. GRAL. SANTOS Y TEODORO MONGELÓS. TEL. N°: 021 220-418.".

PRESENTACIONES

- **Lapicera jeringa prellenada (3 ml) descartable SoloSTAR®:** estuche con 1, 4 y 5 lapiceras.
- **Frascos-ampolla** con 5 y 10 ml: estuche con 1 frasco-ampolla
- **Cartuchos** (3 ml) para uso con aplicador de insulina: estuches con 1, 4 y 5 cartuchos No todas las presentaciones se encuentran disponibles en todos los países.

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° 49.147
Dirección Técnica: Javier L. Cirrincione. Farmacéutico.
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 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

"MyStar es un programa de soporte a pacientes de SANOFI-AVENTIS ARGENTINA S.A. dirigido a quienes han recibido prescripción médica por parte de su médico tratante de Lantus y al que los pacientes adhieren voluntariamente.
Este Programa tiene como finalidad brindar acompañamiento a los pacientes en su enfermedad y tratamiento; poner a su disposición y alcance material educativo para su autocuidado; y agregar valor para lograr una adecuada adherencia a su tratamiento con el fin de mejorar su calidad de vida".
Contáctanos a través del siguiente teléfono 0800-888-8342

Importado y comercializado por **sanofi-aventis de Chile S.A.**
Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Información Toxicológica de la Universidad Católica (CITUC) al 26353800

Representante exclusivo en Paraguay:
Sanofi-Aventis Paraguay S.A.
Av. Costanera y Calle 3. Parque Industrial Barrail, Asunción
Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.Reg. San. M.S.P. y B.S. N °: 08092-04-MB
D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin - Reg. Prof. N° 4.372 -
"**En caso de reporte de evento adverso o reclamo relacionado al producto, comunicarse al (021) 288 1000".**

Representante e importador en Uruguay **sanofi-aventis Uruguay S.A.**
Edificio Corporate El Plata, F. García Cortinas 2357 – Piso 7 – Montevideo
Lantus® 100 U/ml Solución Inyectable Reg.
M.S.P. No 37952 – Ley 15.443

Venta bajo receta profesional
Dirección Técnica: Q.F. María Jose Bocage
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

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V20_LANTUS_sav015/LRC10Sep2020_Nov2020 +PSP - Aprobado por Disposición N°

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número: IF-2021-98741442-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 15 de Octubre de 2021

Referencia: PROSPECTO

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.10.15 20:22:24 -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
Date: 2021.10.15 20:22:24 -03:00

Folleto de Información para el paciente

LANTUS®
INSULINA GLARGINA 100 U/ml
Solución inyectable - Vía S.C.

- Lapicera prellenada descartable SoloSTAR® con 3 ml
- Cartucho con 3 ml para uso con aplicador de insulinas
- Frasco ampolla con 5 y 10 ml

Industria alemana VENTA BAJO RECETA

Lea toda la Información para el paciente antes de comenzar a tomar LANTUS®
Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente.
Si tiene más preguntas consulte con su médico.
Este medicamento le fue prescripto a usted, no lo entregue a otras personas, podría provocar un daño, aun cuando los síntomas sean similares a los suyos.
Si usted padece un efecto adverso comuníquese con su médico.
CONSULTE CON SU MÉDICO O FARMACÉUTICO ANTES DE UTILIZAR CUALQUIER MEDICAMENTO
Utilice siempre LANTUS® /Insulina Glargina como su médico le ha indicado.
Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es LANTUS® y para qué se utiliza?
2. Antes de usar LANTUS®
3. ¿Cómo debo usar LANTUS®?
4. Posibles efectos adversos
5. ¿Qué debo hacer si utilicé más cantidad de la necesaria?
6. ¿Cómo debo conservar y mantener LANTUS®?
7. Información adicional

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

Lantus® es una solución inyectable que contiene insulina glargina. La insulina glargina es una insulina modificada, muy similar a la insulina humana.
Lantus® se utiliza en el tratamiento de la diabetes mellitus en pacientes adultos, adolescentes y niños a partir de los 2 años. La diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce suficiente insulina para controlar el nivel de azúcar en la sangre. La insulina glargina tiene una acción prolongada y constante de reducción de azúcar en sangre.

2. Antes de usar LANTUS®

No use Lantus®
Si es alérgico a insulina glargina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección *Información adicional*).
Advertencias y precauciones
Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar Lantus®.

Respete estrictamente las instrucciones sobre posología, control (pruebas de la sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que ha establecido con su médico. Si su azúcar en sangre es demasiado bajo (hipoglucemia), siga la guía sobre hipoglucemia. Consulte a su médico o farmacéutico si desarrolla cambios en la piel en el sitio de inyección. El lugar de inyección debe rotarse para evitar cambios en la piel, como bultos debajo de la piel. Es posible que la insulina no funcione muy bien si se inyecta en una zona abultada (consulte Cómo debo utilizar LANTUS®). Póngase en contacto con su médico si actualmente se está inyectando en un área abultada antes de comenzar a inyectarse en un área diferente. El médico puede indicarle que revise más estrechamente su nivel de azúcar en sangre y que ajuste su dosis de insulina o la dosis de otros medicamentos antidiabéticos.

Viajes
Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:
- la disponibilidad de su insulina en el país que va a visitar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones
El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones (por ejemplo, ajuste de la dosis de insulina, análisis de sangre y orina):
- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia). En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece usted diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina. El tratamiento con insulina puede causar que su cuerpo produzca anticuerpos a la insulina (sustancias que actúan frente a la insulina). Sin embargo, solamente en muy raras ocasiones, necesitará cambiar su dosis de insulina.
Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Niños
No hay experiencia con el uso de Lantus® en niños menores de 2 años.

Uso de Lantus con otros medicamentos
Algunos medicamentos producen cambios en los niveles de azúcar en sangre (aumento, descenso o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre demasiado bajos o demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también, cuando deje de tomarlo.
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Pregunte a su médico, antes de tomar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre, y qué medidas debe adoptar, en su caso. **Entre los**

medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima conversora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles elevados de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizado para tratar la presión arterial alta),
- los diuréticos (utilizados para tratar la presión arterial alta o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizados para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona del crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina], el salbutamol, la terbutalina para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea), • medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH).

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

- betabloqueantes (utilizados para tratar la presión arterial alta),
- clonidina (utilizada para tratar la presión arterial alta),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas enfermedades causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.
Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.
Si no está usted seguro de si está tomando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de Lantus® con alcohol

Sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar si bebe alcohol.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.
Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su dosis de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y tras el parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé. Si está

en el período de lactancia, consulte a su médico puesto que puede necesitar ajustes en su dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre), • tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre),
- tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para usted o para otros (como conducir un vehículo o utilizar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,
- han disminuido o no aparecen los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Información importante sobre algunos de los componentes de Lantus®

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. ¿Cómo debo utilizar LANTUS®?

Utilice siempre Lantus® como su médico le ha indicado.

Aunque Lantus® contiene el mismo principio activo que Toujeo® (insulina glargina 300 unidades/ml), estos medicamentos no son intercambiables. El cambio de un tratamiento con insulina a otro, necesita de prescripción médica, supervisión médica y control de la glucosa en sangre. Para más información, consulte con su médico.

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre y su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de Lantus® que necesita cada día y a qué hora,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de Lantus®. Lantus® es una insulina de acción prolongada. Su médico le puede indicar que la use en combinación con una insulina de acción corta o con antidiabéticos orales (comprimidos para tratar la elevación de los niveles de azúcar en sangre).

Cuando su médico le indique pasar de Insulina glargina 300U/ml a Lantus®, puede ser necesario un ajuste de dosis. Siga estrictamente las indicaciones de su médico.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. **Uso en niños y adolescentes**

Lantus® puede utilizarse en adolescentes y niños de 2 años y mayores. No existe experiencia con el uso de Lantus® en niños menores de 2 años.

Frecuencia de administración

Necesita una inyección de Lantus® cada día, siempre a la misma hora. **Forma de administración**

Lantus® se inyecta vía subcutánea (por debajo la piel). NO se inyecte Lantus® en una vena, porque esto cambiará su acción y puede provocar una hipoglucemia.
Su médico le mostrará en qué área de la piel debe usted inyectarse Lantus®. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de la piel que esté usando.

- Inyéctelo en la parte delantera de los muslos, en la parte superior de los brazos o en la parte delantera de la cintura (abdomen).
- Cambie el lugar dentro del área que inyecte cada día. Esto reducirá el riesgo de encogimiento de la piel o engrosamiento o bultos en el sitio de inyección (ver "Posibles efectos adversos").
- No utilice exactamente el mismo lugar para cada inyección.
- No se inyecte donde la piel tenga hoyos, esté engrosada o tenga bultos.
- No se inyecte cuando la piel esté sensible, magullada, escamosa o dura, ni en cicatrices o piel dañada.

Cómo manejar los viales
Inspeccione el vial antes de usarlo. Sólo se debe usar si la solución es transparente, incolora y acuosa, y no tiene partículas visibles en su interior. No agitar ni mezclar antes de su uso. Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias. No mezcle Lantus® con ninguna otra insulina o medicamento. No lo diluya. Su mezcla o dilución pueden modificar la acción de Lantus®.
Utilice siempre un nuevo vial si observa que el control de su azúcar en sangre está empeorando de forma inesperada. Esto se debe a que la insulina puede haber perdido algo de su eficacia. Si cree que puede tener algún problema con Lantus®, haga que lo revise su médico o su farmacéutico.**Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.**

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, Lantus® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.
La hipoglucemia (nivel bajo de azúcar en sangre) puede ser muy grave. Si su nivel de azúcar en sangre baja mucho, puede perder el conocimiento. Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Si tiene síntomas de niveles bajos de azúcar en sangre, actúe **inmediatamente** para subir su nivel de azúcar en sangre. **Si tiene los siguientes síntomas, contacte inmediatamente con su médico:**
Reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las membranas mucosas (angioedema), dificultad para respirar, descenso de la presión arterial con latido cardiaco rápido y sudoración. Estos podrían ser los síntomas de **reacciones alérgicas graves a las insulinas y pueden poner en peligro su vida.**

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)
- **Hipoglucemia**

Al igual que todos los tratamientos con insulina, el efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia**.
Hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre) significa que no tiene suficiente azúcar en sangre.
Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)
- **Alteraciones de la piel en el lugar de inyección**

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encogerse (lipoatrofia) o engrosarse (lipohipertrofia). El engrosamiento del tejido adiposo se puede producir en el 1 al 2% de los pacientes, mientras que su encogimiento puede presentarse con poca frecuencia. Los bultos debajo de la piel también pueden ser causados por la acumulación de una proteína llamada amiloide (amiloidosis cutánea localizada) Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. El cambio del punto de inyección con cada inyección ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- **Efectos adversos de la piel y reacciones alérgicas**

Los signos pueden incluir enrojecimiento, dolor intenso al inyectar poco habitual, picor, urticaria, hinchazón o inflamación.
Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del punto de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a la insulina se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.
Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- **Reacciones alérgicas graves a las insulinas**

Los síntomas relacionados podrían ser reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las membranas mucosas (angioedema), dificultad para respirar, descenso de la presión arterial con latido cardiaco rápido y sudoración. Estos podrían ser los síntomas de **reacciones alérgicas graves a las insulinas y pueden poner en peligro su vida.**

- **Reacciones oculares**

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar temporalmente su visión. Si padece una retinopatía proliferativa (una enfermedad de la vista relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- **Trastornos generales**

En casos raros, el tratamiento con insulina puede provocar también una retención temporal de agua en el organismo, con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos.
Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas) En casos muy raros, puede provocar disgeusia (trastornos del gusto) y mialgia (dolores musculares).
Otros efectos adversos de frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). En raras ocasiones, esto hará necesario modificar su dosis de insulina.
Otros efectos adversos en niños y adolescentes
En general, los efectos adversos en niños y adolescentes de 18 años o menores son similares a los aparecidos en adultos.
Se han comunicado con más frecuencia reclamos sobre reacciones en el lugar de inyección (dolor en el lugar de inyección, reacción en el lugar de inyección) y reacciones de la piel (erupción, urticaria) en niños y adolescentes de 18 años o menores que en adultos.
No se dispone de datos de seguridad en estudios clínicos en niños menores de 2 años.
Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. ¿Qué debo hacer si utilicé más cantidad de la necesaria?

Si usa más Lantus® del que debiera

Si se ha inyectado demasiado Lantus®, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia).
Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre.
Si olvidó usar Lantus®
Si ha olvidado una dosis de Lantus® o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente.
No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.
Si interrumpe el tratamiento con Lantus®
Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con Lantus® sin consultar a su médico, él le dirá lo que debe hacer.
Confusiones de insulina
Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre Lantus® y otras insulinas.
En Paraguay:
" EN CASO DE SOBREDOSIS, FAVOR CONCURRIR AL CENTRO DE TOXICOLOGÍA – HOSPITAL DE EMERGENCIAS MÉDICAS - AV. GRAL. SANTOS Y TEODORO MONGELÓS. TEL. N°: 021 220-418.".

6. ¿Cómo debo conservar y mantener LANTUS®?

Conservar entre +2ºC y +8ºC (en heladera). Proteger de la luz. No congelar. No colocar cerca del congelador o de un envase congelado. Descartar el producto en caso de congelamiento.
Revisar antes de usar. Solo debe utilizarse si la solución es límpida e incolora, sin partículas visibles y si su consistencia es acuosa.
El frasco-ampolla, el cartucho y Lantus® SoloSTAR® pueden mantenerse sin refrigerar y usarse hasta 28 días después de retirados de la heladera, alejados del calor y la luz directos, siempre que la temperatura no supere los 30ºC. No usar después de este plazo. Una vez colocado el cartucho, el aplicador no debe guardarse en la heladera.
Lapicera prellenada descartable SoloSTAR®: no compartirla. No reutilizar. Descartar una vez agotada.
MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE. EL MEDICAMENTO VENCE EL ÚLTIMO DÍA DEL MES QUE SE INDICA EN EL ENVASE.

7. Información adicional

Cada mililitro de solución inyectable (en cartucho y lapicera descartable) contiene:
Insulina glargina: 3,6378 mg (equivalentes a 100 U).
Excipientes: ácido clorhídrico; cloruro de zinc; hidróxido de sodio; m-cresol; glicerol 85%; agua para inyectables.

Cada mililitro de solución inyectable en frasco-ampolla contiene:
Insulina glargina: 3,6378 mg (equivalentes a 100 U).

Excipientes: ácido clorhídrico concentrado; cloruro de zinc; hidróxido de sodio; m-cresol; polisorbato 20; Glicerol 85%; agua para inyectables.

PRESENTACIONES

- Lapicera jeringa prellenada (3 ml) descartable SoloSTAR®: estuche con 1, 4 y 5 lapiceras.
- Frascos-ampolla con 5 y 10 ml: estuche con 1 frasco-ampolla
- Cartuchos (3 ml) para uso con aplicador de insulina: estuches con 1, 4 y 5 cartuchos No todas las presentaciones se encuentran disponibles en todos los países

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° 49.147

Dirección Técnica: Javier L. Cirrincione. Farmacéutico.

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 fecha que está en la Página Web de la ANMAT http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp o llamar a ANMAT responde 0800-3331234

"MyStar es un programa de soporte a pacientes de SANOFI-AVENTIS ARGENTINA S.A. dirigido a quienes han recibido prescripción médica por parte de su médico tratante de Lantus y al que los pacientes adhieren voluntariamente.

Este Programa tiene como finalidad brindar acompañamiento a los pacientes en su enfermedad y tratamiento; poner a su disposición y alcance material educativo para su autocuidado; y agregar valor para lograr una adecuada adherencia a su tratamiento con el fin de mejorar su calidad de vida".

Contáctanos a través del siguiente teléfono 0800-888-8342

Importado y comercializado por **sanofi-aventis de Chile S.A.**

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Información Toxicológica de la Universidad Católica (CITUC) al 26353800

Mayor información disponible en nuestro Departamento Médico, Teléfono: 23667014

Representante exclusivo en Paraguay:

Sanofi-Aventis Paraguay S.A.

Av. Costanera y Calle 3. Parque Industrial Barrail. Asunción

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S. Reg. San. M.S.P. y B.S. N °: 08092-04-MB

D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin - Reg. Prof. N° 4.372

" En caso de reporte de evento adverso o reclamo relacionado al producto, comunicarse al (021) 288 1000".

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

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

Lantus® 100 U/ml Solución Inyectable Reg.

M.S.P. No 37952 – Ley 15.443

Venta bajo receta profesional

Dirección Técnica: Q.F. María Jose Bocage

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

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V20_LANTUS_sav015/LRC10Sep2020_Nov2020 + PSP - Aprobado por Disposición N°

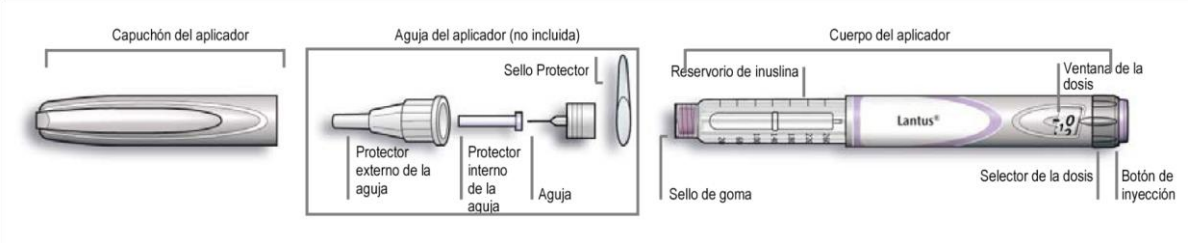
Página 9 de 14

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

LANTUS® solución inyectable en lapicera prellenada descartable SoloSTAR®
Lapicera SoloSTAR®
INSTRUCCIONES DE USO, MANIPULACIÓN Y DESCARTE

SoloSTAR® es una lapicera prellenada para la inyección de insulina.
Su médico ha decidido que LANTUS® SoloSTAR® es apropiada para usted, basado en su capacidad para manipular SoloSTAR®.
Antes de usar SoloSTAR®, hable con su médico, o farmacéutico o enfermera sobre la técnica de inyección adecuada.
Lea estas instrucciones detenidamente antes de usar su SoloSTAR®. Si usted no está capacitado para usar SoloSTAR® o seguir completamente las instrucciones por sí solo, debe usar SoloSTAR® sólo si cuenta con la ayuda de una persona que pueda seguir completamente las instrucciones. Sostenga la lapicera como se muestra en las instrucciones. Para asegurar que usted puede leer la dosis correctamente, sostenga la lapicera horizontalmente, con la aguja hacia la izquierda y el selector de dosis a la derecha como muestra la imagen que sigue. SoloSTAR® es una lapicera prellenada descartable para inyectar insulina.
Usted puede fijar dosis de 1 a 80 unidades en pasos de 1 unidad. Cada lapicera contiene dosis múltiples.
Guarde este prospecto para futuras consultas.

Diagrama esquemático de la lapicera:



Información importante para utilizar SoloSTAR®

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

Página 10 de 14
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Paso 1. Comprobación de la insulina

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

Paso 2. Colocación de la aguja

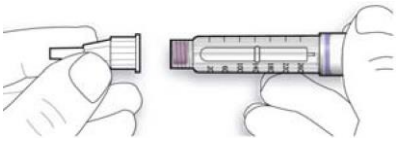
Utilice siempre una aguja nueva y estéril para cada inyección. Esto ayuda a prevenir contaminaciones y posibles bloqueos de la aguja.

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

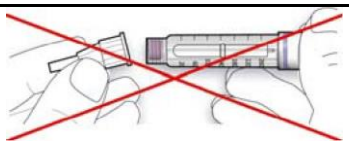
- Limpie el sello de goma con alcohol.

A. Retire el sello protector de la nueva aguja.

B. Alinee la aguja con la lapicera, y manténgala recta mientras la inserta (enrósquela o empújela dependiendo del tipo de aguja).



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



Paso 3. Prueba de seguridad

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

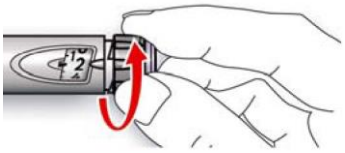
1. se asegura que la lapicera y la aguja funcionan perfectamente

2. se eliminan las burbujas de aire

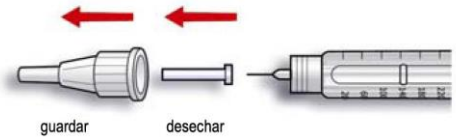
Página 11 de 14

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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

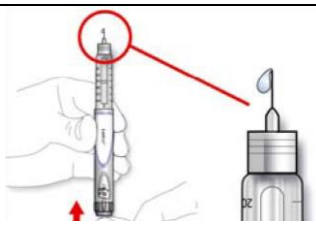


B. Retire el protector exterior de la aguja y guárdelo para retirar la aguja utilizada después de cada inyección. Retire el protector interior de la aguja y deséchelo.



C. Sujete la lapicera con la aguja apuntando hacia arriba.

D. Golpee ligeramente el reservorio de insulina para que las burbujas de aire suban hacia la aguja.



E. Presione el botón de inyección completamente. Compruebe que la insulina aparece en el extremo de la aguja.

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

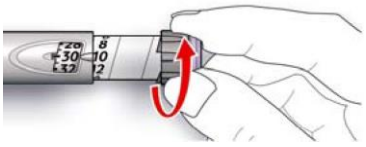
- Si no sale insulina, compruebe las burbujas de aire y repita la prueba de seguridad dos veces más hasta eliminarlas.
- Si aún así no sale insulina, la aguja podría estar bloqueada. Cambie de aguja e inténtelo de nuevo.
- Si no sale insulina después de cambiar la aguja, su SoloSTAR® podría estar estropeado.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

Paso 4. Selección de la dosis

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

A. Compruebe que en la ventana de la dosis aparece “0” después de la prueba de seguridad.

B. Seleccione su dosis (en el siguiente ejemplo, la



Página 12 de 14

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

dosis seleccionada es de 30 unidades). Si usted gira demás el selector de la dosis, puede volver hacia atrás.

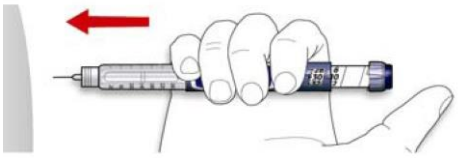
- No presione el botón de inyección mientras gira, ya que la insulina podría salir.
- No podrá girar el selector de la dosis si el número de unidades supera las que quedan en la lapicera. No fuerce el selector de la dosis. En este caso usted puede inyectarse lo que queda en la lapicera y completar su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

Paso 5. Inyectar la dosis

A. Utilice el método de inyección que le enseñaron.

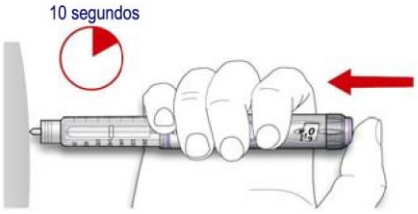
B. Inserte la aguja en la piel.

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



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

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



Paso 6. Retirar y eliminar la aguja

Después de cada inyección elimine la aguja y conserve SoloSTAR® sin la aguja.
Esto ayuda a prevenir:

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

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

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

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

Página 13 de 14

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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

Instrucciones de Conservación
Revise el prospecto para seguir las instrucciones de cómo conservar SoloSTAR®.
Si SoloSTAR® está conservado en frío, debe sacarse de 1 a 2 horas antes de la inyección para que tome temperatura ambiente. La inyección de insulina fría es más dolorosa. Conservar entre +2ºC y +8ºC (en heladera) hasta su primer uso. Proteger de la luz. No congelar. No colocar cerca del congelador o de un envase congelado.
Luego de retirar su SoloSTAR® de la heladera, para su uso o como repuesto, puede utilizar el mismo por un lapso de 28 días. Durante este lapso puede mantenerse de manera segura a temperatura ambiente de hasta 30ºC, protegido de la luz y el calor directo y no debe almacenarse en el congelador. No lo utilice luego de transcurrido este tiempo. SoloSTAR® debe desecharse en forma segura.

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V20_LANTUS_sav015/LRC10Sep2020_Nov2020 + PSP - Aprobado por Disposición N°

Página 14 de 14
El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número: IF-2021-98741635-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 15 de Octubre de 2021

Referencia: INFORMACION PARA EL PACIENTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 14 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.10.15 20:23:19 -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
Date: 2021.10.15 20:23:19 -03:00