PUNTOS DESTACADOS DE INFORMACIÓN SOBRE PRESCRIPCIÓN

Estos puntos destacados no incluyen toda la información que necesita para utilizar LANTUS de manera segura y efectiva. Vea la información de prescripción completa para LANTUS.

LANTUS® (inyección de insulina glargina) para inyección subcutánea

Aprobación inicial en EE.UU.: 2000

INDICACIONES Y USO

LANTUS es un análogo de insulina humana de acción prolongada que se indica para mejorar el control glucémico en pacientes adultos y pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 y en adultos con diabetes mellitus tipo 2. (1)

Limitaciones de Uso

No se recomienda para tratar la cetoacidosis diabética. (1)

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- Individualice la dosificación según las necesidades metabólicas, el monitoreo de la glucemia, el control glucémico, el tipo de diabetes y el uso previo de insulina. (2.1, 2.3, 2.4)
- Administre por vía subcutánea en el área abdominal, el muslo o el músculo deltoides una vez al día en cualquier momento del día, pero siempre a la misma hora. (2.1)
- No diluya ni mezcle con ninguna otra insulina ni solución. (2.1)
- Varíe los sitios de inyección para reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea localizada. (2.2)
- Monitoree rigurosamente la glucemia cuando comience a utilizar LANTUS y durante las semanas iniciales subsiguientes. (2.4)

FORMAS Y CONCENTRACIONES DE DOSIFICACIÓN

Inyección: 100 unidades/ml (U-100) disponible como:
- vial de dosis múltiples de 10 ml (3)
- jeringa precargada SoloStar de 3 ml (3) para un solo paciente

CONTRAINDICACIONES

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

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- *Nunca comparta* una jeringa precargada LANTUS SoloStar entre pacientes, incluso si cambia la aguja. (5.1)
- *Hiperglucemia o hipoglucemia con cambios en el régimen de insulina:* Aplique cambios en el régimen de insulina del paciente (p. ej., concentración de la insulina, fabricante, tipo, sitio de inyección o método de administración) con supervisión médica y monitoreo más frecuente de la glucemia. (5.2)
- *Hipoglucemia:* Puede ser mortal. Aumente la frecuencia del monitoreo de glucemia con cambios en: la dosificación de la insulina, los medicamentos administrados conjuntamente que reducen la glucemia, los patrones de comida, la actividad física, y en pacientes con deficiencia renal o hepática y que desconocen si sufren de hipoglucemia. (5.3, 6.1)
- *Errores en la Medicación:* Pueden ocurrir confusiones accidentales entre distintos productos de insulina. Indique a sus pacientes que verifiquen las etiquetas de la insulina antes de la inyección. (5.4, 6.3)
- *Reacciones de hipersensibilidad:* Puede producirse una reacción alérgica grave, potencialmente mortal y generalizada, incluida la anafilaxia. Descontinúe el uso de LANTUS. Monitoree y trate si es necesario. (5.5, 6.1)
- *Hipocalemia:* Puede ser mortal. Monitoree los niveles de potasio en pacientes con riesgo de hipocalemia y trate si es necesario. (5.6)
- *Retención de líquidos e insuficiencia cardiaca con el uso concomitante de tiazolidinedionas (TZD):* Esté atento a las señales y síntomas de una insuficiencia cardiaca; considere disminuir la dosis de TZD o descontinuarla si se presenta una insuficiencia cardiaca. (5.7)

REACCIONES ADVERSAS

Entre las reacciones adversas comúnmente asociadas con LANTUS se incluyen la hipoglucemia, reacciones alérgicas, reacciones en el sitio de inyección, lipodistrofia, prurito, sarpullido, edema y aumento de peso. (6.1)

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con sanofi-aventis al 1-800-633-1610 o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o visite *www.fda.gov/medwatch.*

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- *Medicamentos que afectan el metabolismo de la glucemia:* Puede ser necesario un ajuste a la dosificación de insulina; monitoree rigurosamente la glucemia. (7)
- *Medicamentos Antiadrenérgicos* (p. ej., betabloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina): Las señales y los síntomas de hipoglucemia pueden disminuir o desaparecer. (7)

Vea la sección 17 para conocer la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE y la etiqueta para el paciente aprobadas por la FDA.

Revisado: 01/2021

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDOS*

1 INDICACIONES Y USO
2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN
2.1 Instrucciones Importantes de Administración
2.2 Instrucciones Generales de Dosificación
2.3 Comienzo del Tratamiento con LANTUS
2.4 Cambiar de Otros Tratamientos con Insulina a LANTUS
3 FORMAS Y CONCENTRACIONES DE DOSIFICACIÓN
4 CONTRAINDICACIONES
5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
5.1 Nunca Comparta una Jeringa, Jeringuilla Precargada o Aguja LANTUS SoloStar Entre Pacientes
5.2 Hiperglucemia o Hipoglucemia con Cambios en el Régimen de Insulina
5.3 Hipoglucemia
5.4 Errores en la Medicación
5.5 Hipersensibilidad y Reacciones Alérgicas
5.6 Hipocalemia
5.7 Retención de Líquidos e Insuficiencia Cardiaca con Uso Concomitante de Agonistas del PPAR-gamma
6 REACCIONES ADVERSAS
6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos
6.2 Inmunogenia
6.3 Experiencia Después de la Comercialización
7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
8.1 Embarazo
8.2 Lactancia
8.4 Uso Pediátrico
8.5 Uso Geriátrico
8.6 Deficiencia Hepática
8.7 Deficiencia Renal
8.8 Obesidad
10 SOBREDOSIS
11 DESCRIPCIÓN
12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
12.1 Mecanismo de Acción
12.2 Farmacodinámica
12.3 Farmacocinética
13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA
13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis, Disminución de Fertilidad
14 ESTUDIOS CLÍNICOS
14.1 Descripción General de los Estudios Clínicos
14.2 Estudios Clínicos en Pacientes Adultos y Pediátricos con Diabetes Tipo 1
14.3 Estudios Clínicos en Adultos con Diabetes Tipo 2
16 CÓMO SE SUMINISTRA / ALMACENAMIENTO Y MANEJO
16.1 Cómo se Suministra
16.2 Almacenamiento
17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

*No se enumeran las secciones y subsecciones omitidas de la información de prescripción completa

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

LANTUS está indicado para mejorar el control glucémico en pacientes adultos y pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 y en adultos con diabetes mellitus tipo 2.

Limitaciones de Uso

No se recomienda el uso de LANTUS para tratar la cetoacidosis diabética.

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Instrucciones Importantes de Administración

- Administre LANTUS por vía subcutánea una vez al día en cualquier momento del día, pero siempre a la misma hora todos los días.
- Antes de comenzar el uso de LANTUS, capacite a los pacientes sobre el uso y técnica de inyección adecuados.
- El paciente debe seguir las Instrucciones de Uso para administrar LANTUS correctamente.
- Administre LANTUS por vía subcutánea en el área abdominal, el muslo, o el músculo deltoides, y varíe los sitios de inyección dentro de la misma región entre inyecciones para disminuir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea localizada. No inyecte en áreas de lipodistrofia o de amiloidosis cutánea localizada *[consulte Advertencias y Precauciones (5.2) y Reacciones Adversas (6)]*.
- Durante cualquier cambio en el régimen de insulina del paciente, aumente la frecuencia del monitoreo de glucemia *[consulte Advertencias y Precauciones (5.2)]*.
- Antes de la administración, inspeccione visualmente los viales LANTUS y las jeringas precargadas SoloStar para detectar partículas o coloración. Solo utilícelos si la solución es transparente e incolora sin partículas visibles.
- La jeringa precargada LANTUS SoloStar se regula 1 unidad a la vez.
- Utilice la jeringa precargada LANTUS SoloStar con precaución en pacientes con deficiencia visual que dependen de clics perceptibles para regular su dosis.
- Refrigere los viales LANTUS sin usar (sin abrir) y las jeringas precargadas SoloStar®.
- No administre por vía intravenosa o mediante una bomba de insulina.
- No diluya ni mezcle LANTUS con ninguna otra insulina ni solución.
- La jeringa precargada SoloStar es para uso de un solo paciente *[consulte Advertencias y Precauciones (5.1)]*.

2.2 Instrucciones Generales de Dosificación

- Individualice y ajuste la dosificación de LANTUS según las necesidades metabólicas, los resultados del monitoreo de glucemia y el objetivo de control glucémico del individuo.
- Podría ser necesario ajustar la dosificación con cambios en la actividad física, en los patrones de comida (es decir, en el contenido de macronutrientes o en los horarios de las comidas), durante enfermedades agudas o con cambios en la función renal o hepática. Los ajustes en la dosificación solo deben realizarse con supervisión médica y monitoreo adecuado de la glucemia *[consulte Advertencias y Precauciones (5.2)]*.

2.3 Comienzo del Tratamiento con LANTUS

Diabetes Tipo 1

- En pacientes con diabetes tipo 1, LANTUS debe usarse de forma concomitante con insulina de acción corta. La dosis inicial recomendada de LANTUS en pacientes con diabetes tipo 1 debe ser aproximadamente un tercio de las necesidades diarias totales de insulina. Debe usarse insulina de acción corta antes de la comida para satisfacer las necesidades diarias de insulina restantes.

Diabetes Tipo 2

- La dosis inicial de LANTUS recomendada para pacientes con diabetes tipo 2 que actualmente no reciben tratamiento con insulina es de 0.2 unidades/kg o hasta 10 unidades una vez al día. Es posible que se requiera un ajuste en la cantidad y los horarios de las insulinas de acción rápida o corta y en las dosificaciones de cualquiera de los medicamentos antidiabéticos orales.

2.4 Cambiar de Otros Tratamientos con Insulina a LANTUS

- Si los pacientes cambian de TOUJEO (insulina glargina) 300 unidades/ml una vez al día a LANTUS una vez al día, la dosis inicial recomendada de LANTUS es el 80% de la dosis de TOUJEO que se está descontinuando. Esta reducción en la dosis disminuirá la probabilidad de presentar hipoglucemia *[consulte Advertencias y Precauciones (5.3)]*.
- Si se cambia de un régimen de tratamiento con insulina de acción intermedia o prolongada a un régimen con LANTUS, podría ser necesario un cambio en la dosis de la insulina basal y un ajuste en la cantidad y en los horarios de las insulinas de acción más corta y en las dosis de cualquiera de los medicamentos antidiabéticos orales.
- Si los pacientes cambian de una insulina NPH una vez al día a LANTUS una vez al día, la dosis inicial de LANTUS recomendada es la misma que la dosis de NPH que se está descontinuando.
- Si los pacientes cambian de insulina NPH dos veces al día a LANTUS una vez al día, la dosis inicial de LANTUS recomendada es del 80% de la dosis de NPH total que se está descontinuando. Esta disminución en la dosificación disminuirá la probabilidad de presentar hipoglucemia *[consulte Advertencias y Precauciones (5.3)]*.

3 FORMAS Y CONCENTRACIONES DE DOSIFICACIÓN

Inyección: 100 unidades por ml (U-100) disponible como:

- vial de dosis múltiples de 10 ml (1,000 unidades/10ml)
- jeringa precargada SoloStar de 3 ml para un solo paciente (300 unidades/3 ml)

4 CONTRAINDICACIONES

LANTUS está contraindicado:

- durante episodios de hipoglucemia *[consulte Advertencias y Precauciones (5.3)]*
- en pacientes con hipersensibilidad a LANTUS o a uno de sus excipientes *[consulte Advertencias y Precauciones (5.5)]*

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

Nunca se deben compartir las jeringas precargadas LANTUS SoloStar entre pacientes, incluso si se cambia la aguja. Los pacientes que utilicen viales LANTUS nunca deben reutilizar ni compartir agujas o jeringuillas con otra persona. Compartirlas implica un riesgo de contraer patógenos transmitidos por sangre.

5.2 Hiperglucemia o Hipoglucemia con Cambios en el Régimen de Insulina

Los cambios en un régimen de insulina (p. ej., concentración de la insulina, fabricante, tipo, sitio de la inyección o método de administración) pueden afectar el control glucémico y predisponer a la hipoglucemia *[consulte Advertencias y Precauciones (5.3)]* o a la hiperglucemia. Se ha informado que las inyecciones de insulina repetidas en áreas de lipodistrofia y amiloidosis cutánea localizada provocaron hiperglucemia, y que un cambio súbito en el sitio de la inyección (a un área no afectada) provocó hipoglucemia *[consulte Reacciones Adversas (6)]*.

Haga todo cambio al régimen de insulina del paciente con rigurosa supervisión médica y un monitoreo de la glucemia más frecuente. Indique a los pacientes que se han inyectado repetidamente en áreas de lipodistrofia o amiloidosis cutánea localizada que cambien el sitio de inyección a áreas no afectadas y monitoree rigurosamente para detectar si presentan hipoglucemia. En el caso de pacientes con diabetes tipo 2, podría ser necesario implementar ajustes a la dosificación de los productos orales y antidiabéticos concomitantes.

5.3 Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa más común asociada con la insulina, incluida LANTUS. La hipoglucemia grave puede causar convulsiones, poner en peligro la vida o causar la muerte. La hipoglucemia puede alterar la capacidad de concentración y el tiempo de reacción; esto puede ser un riesgo para el individuo y para otros en situaciones en que estas capacidades son importantes (p. ej., al conducir o manejar maquinaria).

La hipoglucemia puede aparecer súbitamente y los síntomas pueden ser distintos en cada individuo y cambiar con el tiempo en el mismo individuo. El reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia puede ser menos pronunciado en pacientes con diabetes de larga duración, en pacientes con neuropatía diabética, en pacientes que utilizan medicamentos que inhiben el sistema nervioso simpático (p. ej., los betabloqueantes) *[consulte Interacciones Farmacológicas (7)]* o en pacientes que presentan hipoglucemia recurrente.

Factores de Riesgo de Hipoglucemia

El riesgo de hipoglucemia después de una inyección está relacionado con la duración de acción de la insulina y, en general, es mayor cuando el efecto de reducción de la glucemia que produce la insulina es máximo. Como en todas las preparaciones de insulina, la duración del efecto de reducción de la glucemia de LANTUS puede variar en distintos individuos o en distintos momentos en el mismo individuo y depende de varias condiciones, incluida el área de inyección, el suministro de sangre al área de la inyección y su temperatura *[consulte Farmacología Clínica (12.2)]*. Otros factores que aumentan el riesgo de hipoglucemia incluyen cambios en el patrón de comidas (p. ej., en el contenido de macronutrientes o en los horarios de las comidas), cambios en el nivel de actividad física o cambios en los medicamentos que se administran conjuntamente *[consulte Interacciones Farmacológicas (7)]*. Los pacientes con deficiencia renal o hepática pueden tener un mayor riesgo de hipoglucemia *[consulte Uso en Poblaciones Específicas (8.6, 8.7)]*.

Estrategias de Mitigación del Riesgo de Hipoglucemia

Los pacientes y cuidadores deben aprender a reconocer y manejar la hipoglucemia. El autocontrol de la glucemia juega un papel esencial en la prevención y el manejo de la hipoglucemia. En pacientes con mayor riesgo de hipoglucemia y en pacientes que tienen una menor concienciación sobre los síntomas de hipoglucemia, se recomienda aumentar la frecuencia del monitoreo de la glucemia.

El efecto de acción prolongada de LANTUS puede retrasar la recuperación de la hipoglucemia.

5.4 Errores en la Medicación

Se han informado confusiones accidentales entre productos de insulina, en particular entre insulinas de acción prolongada e insulinas de acción rápida. Para evitar errores de medicación entre LANTUS y otras insulinas, indique a los pacientes que siempre verifiquen las etiquetas de la insulina antes de cada inyección *[consulte Reacciones Adversas (6.3)]*.

5.5 Hipersensibilidad y Reacciones Alérgicas

Con el uso de productos de insulina, incluido LANTUS, puede producirse una alergia grave, potencialmente mortal y generalizada, incluida la anafilaxia. Si se presentan reacciones de hipersensibilidad, descontinúe el uso de LANTUS, utilice el tratamiento habitual y monitoree hasta que desaparezcan los síntomas y señales *[consulte Reacciones Adversas (6.1)]*. El uso de LANTUS está contraindicado en pacientes que han tenido reacciones de hipersensibilidad a la insulina glargina o a cualquiera de sus excipientes *[consulte Contraindicaciones (4)]*.

5.6 Hipocalemia

Todos los productos de insulina, incluido LANTUS, provocan un desplazamiento del potasio del espacio extracelular al intracelular, lo que podría causar hipocalemia. La hipocalemia sin tratamiento puede causar parálisis respiratoria, arritmia ventricular y muerte. Monitoree los niveles de potasio en pacientes con riesgo de hipocalemia si es necesario (p. ej., pacientes que consumen medicamentos que disminuyen los niveles de potasio, pacientes que toman medicamentos sensibles a las concentraciones de potasio en suero).

5.7 Retención de Líquidos e Insuficiencia Cardiaca con Uso Concomitante de Agonistas del PPAR-gamma

Las tiazolidinedionas (TZD), que son agonistas del receptor activado por proliferadores peroxisómicos gamma (PPAR-gamma), pueden provocar retención de líquidos relacionada con la dosis, en particular cuando se utilizan en combinación con insulina. La retención de líquidos puede provocar o exacerbar la insuficiencia cardiaca. Los pacientes tratados con insulina, incluida LANTUS, y un agonista del PPAR-gamma deben ser observados para detectar señales y síntomas de insuficiencia cardiaca. Si se presenta una insuficiencia cardiaca, debe manejarse según los tratamientos habituales actuales y debe considerarse descontinuar o reducir la dosis del agonista del PPAR-gamma.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se discuten en otras secciones:

- Hipoglucemia *[consulte Advertencias y Precauciones (5.3)]*
- Hipersensibilidad y reacciones alérgicas *[consulte Advertencias y Precauciones (5.5)]*
- Hipocalemia *[consulte Advertencias y Precauciones (5.6)]*

6.1 Experiencia en Ensayos Clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy variables, las tasas de reacciones adversas que se observaron en los ensayos clínicos con un medicamento no pueden compararse directamente con las tasas en ensayos clínicos de otro medicamento y podrían no reflejar las tasas que se observaron en la práctica.

Los datos en la Tabla 1 reflejan la exposición de 2327 pacientes con diabetes tipo 1 a LANTUS o NPH. La población con diabetes tipo 1 tenía las siguientes características: Edad media de 38.5 años. El 54% eran hombres, el 96.9% eran caucásicos, el 1.8% eran negros o afroamericanos y el 2.7% eran hispanos. El IMC medio fue de 25.1 kg/m^2.

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

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

Tabla 1: Eventos Adversos en Ensayos Clínicos Agrupados de hasta 28 Semanas de Duración en Adultos con Diabetes Tipo 1 (eventos adversos con una frecuencia ≥5%)

	LANTUS, % (n=1257)	NPH, % (n=1070)
Infección del tracto respiratorio superior	22.4	23.1
Infección*	9.4	10.3
Lesiones accidentales	5.7	6.4
Dolor de cabeza	5.5	4.7

***Sistema del organismo no especificado**

Tabla 2: Eventos Adversos en Ensayos Clínicos Agrupados de Hasta 1 año de Duración en Adultos con Diabetes Tipo 2 (eventos adversos con una frecuencia ≥5%)

	LANTUS, % (n=849)	NPH, % (n=714)
Infección del tracto respiratorio superior	11.4	13.3
Infección*	10.4	11.6
Trastorno vascular retiniano	5.8	7.4

***Sistema del organismo no especificado**

Tabla 3: Eventos Adversos en un Ensayo de 5 años de Duración en Adultos con Diabetes Tipo 2 (eventos adversos con una frecuencia de ≥10%)

	LANTUS, % (n=514)	NPH, % (n=503)
Infección del tracto respiratorio superior	29.0	33.6
Edema periférico	20.0	22.7
Hipertensión	19.6	18.9
Gripe	18.7	19.5
Sinusitis	18.5	17.9
Catarata	18.1	15.9

Tabla 3: Eventos Adversos en un Ensayo de 5 años de Duración en Adultos con Diabetes Tipo 2 (eventos adversos con una frecuencia de ≥10%) (continuación)

	LANTUS, % (n=514)	NPH, % (n=503)
Bronquitis	15.2	14.1
Artralgia	14.2	16.1
Dolor en una extremidad	13.0	13.1
Dolor de espalda	12.8	12.3
Tos	12.1	7.4
Infección del tracto urinario	10.7	10.1
Diarrea	10.7	10.3
Depresión	10.5	9.7
Dolor de cabeza	10.3	9.3

Tabla 4: Eventos Adversos en un Ensayo Clínico de 28 Semanas de Duración en Niños y Adolescentes con Diabetes Tipo 1 (eventos adversos con una frecuencia ≥5%)

	LANTUS, % (n=174)	NPH, % (n=175)
Infección*	13.8	17.7
Infección del tracto respiratorio superior	13.8	16.0
Faringitis	7.5	8.6
Rinitis	5.2	5.1

***Sistema del organismo no especificado**

Hipoglucemia Grave

La hipoglucemia es la reacción adversa más comúnmente observada en pacientes que usan insulina, incluida LANTUS *[consulte Advertencias y Precauciones (5.3)]*. Las Tablas 5, 6 y 7 resumen la incidencia de hipoglucemia grave en los ensayos clínicos con individuos que reciben LANTUS. Se definió la hipoglucemia sintomática grave como un evento con síntomas propios de la hipoglucemia que requiere la asistencia de otra persona y que está asociada con un nivel de glucemia por debajo de 50 mg/dl (≤56 mg/dl en el ensayo de 5 años de duración y ≤36 mg/dl en el ensayo ORIGIN) o con la recuperación inmediata después administrar carbohidratos de forma oral, glucosa intravenosa o glucagón.

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

Tabla 5: Hipoglucemia Sintomática Grave en Pacientes con Diabetes Tipo 1

	Estudio A Diabetes Tipo 1 en Adultos 28 semanas En combinación con insulina regular		Estudio B Diabetes Tipo 1 en Adultos 28 semanas En combinación con insulina regular		Estudio C Diabetes Tipo 1 en Adultos 16 semanas En combinación con insulina lispro		Estudio D Diabetes Tipo 1 Pediatría 26 semanas En combinación con insulina regular	
	LANTUS N=292	NPH N=293	LANTUS N=264	NPH N=270	LANTUS N=310	NPH N=309	LANTUS N=174	NPH N=175
Porcentaje de pacientes	10.6	15.0	8.7	10.4	6.5	5.2	23.0	28.6

Tabla 6: Hipoglucemia Sintomática Grave en Pacientes con Diabetes Tipo 2

	Estudio E Diabetes Tipo 2 en Adultos 52 semanas En combinación con agentes orales		Estudio F Diabetes Tipo 2 en Adultos 28 semanas En combinación con insulina regular		Estudio G Diabetes Tipo 2 en Adultos 5 años En combinación con insulina regular	
	LANTUS N=289	NPH N=281	LANTUS N=259	NPH N=259	LANTUS N=513	NPH N=504
Porcentaje de pacientes	1.7	1.1	0.4	2.3	7.8	11.9

En la Tabla 7 se muestra la proporción de pacientes que presentan hipoglucemia sintomática grave en los grupos que reciben LANTUS y el tratamiento habitual en el ensayo ORIGIN *[consulte Estudios Clínicos (14)]*.

Tabla 7: Hipoglucemia Sintomática Grave en el Ensayo ORIGIN

	Ensayo ORIGIN Duración media de seguimiento: 6.2 años	
	LANTUS N=6231	Tratamiento Habitual N=6273
Porcentaje de pacientes	5.6	1.8

Edema Periférico

Algunos pacientes que utilizan LANTUS han presentado retención de sodio y edema, en particular si se mejora el control metabólico previamente deficiente mediante un tratamiento con insulina intensificado.

Lipodistrofia

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

Iniciación de la Insulina e Intensificación del Control de la Glucemia

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

Aumento de Peso

Durante algunos tratamientos con insulina, incluso con LANTUS, ha habido aumento de peso, que ha sido atribuido a los efectos anabólicos de la insulina y la disminución de la glucosuria.

Reacciones Alérgicas

Alergia local

Como con cualquier tratamiento con insulina, los pacientes que reciben LANTUS pueden presentar reacciones en el sitio de inyección, incluido enrojecimiento, dolor, picazón, urticaria, edema e inflamación. En estudios clínicos en pacientes adultos, hubo una mayor incidencia de dolor en el sitio de la inyección durante el tratamiento en pacientes tratados con LANTUS (2.7%) en comparación con los pacientes tratados con insulina NPH (0.7%). Los informes de dolor en el sitio de la inyección no causaron la descontinuación del tratamiento.

Alergia sistémica

Con el uso de cualquier insulina, incluida LANTUS, puede producirse una alergia grave, potencialmente mortal y generalizada, incluida la anafilaxia, además de reacciones cutáneas generalizadas, angioedema, broncoespasmos, hipotensión y choque cardiocirculatorio.

6.2 Inmunogenia

Como con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenia. Todos los productos de insulina pueden provocar la formación de anticuerpos antiinsulínicos. La presencia de estos anticuerpos antiinsulínicos puede aumentar o disminuir la eficacia de la insulina y podría requerir un ajuste en la dosis de insulina. En los ensayos clínicos de fase 3 de LANTUS, se observaron aumentos en la valoración de anticuerpos antiinsulínicos en los grupos de tratamiento con insulina NPH y LANTUS, con incidencias similares.

6.3 Experiencia Después de la Comercialización

Las siguientes reacciones adversas se identificaron durante el uso de LANTUS después de su aprobación. Debido a que estas reacciones fueron informadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición al medicamento.

Se han informado errores en la medicación en los que se han administrado accidentalmente otras insulinas, en particular insulinas de acción rápida, en vez de LANTUS *[consulte Información de Asesoramiento al Paciente (17)]*. Para evitar errores de medicación entre LANTUS y otras insulinas, se debe indicar a los pacientes que siempre verifiquen la etiqueta de la insulina antes de cada inyección.

Se han presentado casos de amiloidosis cutánea localizada en el sitio de la inyección. Se informó la aparición de hiperglucemia con inyecciones repetidas de insulina en áreas de amiloidosis cutánea localizada; se informó la aparición de hipoglucemia con el cambio repentino a un sitio de inyección no afectado.

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

La Tabla 8 incluye interacciones farmacológicas clínicamente significativas con LANTUS.

Tabla 8: Interacciones Farmacológicas Clínicamente Significativas con LANTUS

Medicamentos que Pueden Aumentar el Riesgo de Hipoglucemia	
Medicamentos:	Agentes antidiabéticos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ACE), agentes antagonistas de los receptores de la angiotensina II, disopiramida, fibratos, fluoxetina, inhibidores de la monoaminooxidasa, pentoxifilina, pramlintida, salicilatos, análogos de la somatostatina (p. ej., octreotida) y antibióticos sulfamidas.
Intervención:	Podría requerirse una disminución de la dosis y un aumento en la frecuencia del monitoreo de la glucemia cuando LANTUS se administra en conjunto con estos medicamentos.
Medicamentos que Pueden Disminuir el Efecto de Reducción de Glucemia de LANTUS	
Medicamentos:	Antipsicóticos atípicos (p. ej., olanzapina y clozapina), corticosteroides, danazol, diuréticos, estrógenos, glucagón, isoniacida, niacina, anticonceptivos orales, fenotiazina, progestágenos (p. ej., en anticonceptivos orales), inhibidores de la proteasa, somatropina, agentes simpaticomiméticos (p. ej., albuterol, epinefrina, terbutalina) y hormonas de la glándula tiroidea.
Intervención:	Podría requerirse un aumento de la dosis y en la frecuencia del monitoreo de la glucemia cuando LANTUS se administra en conjunto con estos medicamentos.
Medicamentos que Pueden Aumentar o Disminuir el Efecto de Reducción de Glucemia de LANTUS	
Medicamentos:	Alcohol, betabloqueantes, clonidina y sales de litio. La pentamidina puede provocar hipoglucemia, que algunas veces puede ser seguida de hiperglucemia.
Intervención:	Podría requerirse un ajuste de la dosis y un aumento en la frecuencia del monitoreo de la glucemia cuando LANTUS se administra en conjunto con estos medicamentos.
Medicamentos que Pueden Mitigar las Señales y los Síntomas de Hipoglucemia	
Medicamentos:	Betabloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina.
Intervención:	Podría requerirse un aumento en la frecuencia del monitoreo de la glucemia cuando LANTUS se administra en conjunto con estos medicamentos.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de Riesgos

Los estudios publicados con el uso de insulina glargina durante el embarazo no han informado que exista una asociación clara entre la insulina glargina y resultados de desarrollo adversos *[consulte Datos]*. Existen riesgos para la madre y el feto asociados con la diabetes mal controlada durante el embarazo *[consulte Consideraciones Clínicas]*.

En estudios de reproducción animal, se expuso a ratas y conejos a la insulina glargina durante la organogénesis, respectivamente con 50 veces y 10 veces la dosis subcutánea humana de 0.2 unidades/kg/día. En general, los efectos de la insulina glargina no difirieron de los observados con la insulina humana regular *[consulte Datos*].

El riesgo estimado de fondo de que existan defectos congénitos graves es del 6% al 10% en mujeres con diabetes pregestacional con HbA1c>7 y se ha informado que es de hasta entre el 20% y el 25% en mujeres con HbA1c>10. Se desconoce el riesgo estimado de fondo de que se produzcan abortos para la población indicada. En la población general de los EE.UU., el riesgo estimado de fondo de que se produzcan defectos congénitos graves y abortos en embarazos clínicamente reconocidos es de entre el 2% y el 4% y de entre el 15% y el 20%, respectivamente.

Consideraciones Clínicas

Riesgo asociado con enfermedad en la madre y/o el embrión o feto

Una diabetes mal controlada durante el embarazo aumenta el riesgo materno de cetoacidosis diabética, preeclampsia, abortos espontáneos, partos prematuros y complicaciones en el parto. Una diabetes mal controlada aumenta el riesgo fetal de tener defectos congénitos graves, muerte fetal y morbilidad relacionada con la macrosomía.

Datos

Datos en humanos

En los datos publicados no se informó una relación clara entre la insulina glargina y defectos congénitos graves, abortos o resultados maternos o fetales adversos cuando se utiliza la insulina glargina durante el embarazo. Sin embargo, estos estudios no pueden demostrar definitivamente la ausencia de algún riesgo debido a límites metodológicos, los cuales incluyen el tamaño reducido de la muestra y la falta de grupos comparativos.

Datos en animales

Se realizaron estudios de reproducción subcutánea y teratología con insulina glargina e insulina humana regular en ratas y conejos del Himalaya. Se administró insulina glargina a ratas hembra antes del apareamiento, durante el apareamiento y durante el embarazo, en dosis de hasta 0.36 mg/kg/día, que es aproximadamente unas 50 veces la dosis subcutánea inicial recomendada en humanos de 0.2 unidades/kg/día (0.007 mg/kg/día), sobre una base de mg/kg. En los conejos, se administraron dosis de 0.072 mg/kg/día durante la organogénesis, que es aproximadamente unas 10 veces la dosis subcutánea inicial recomendada en humanos de 0.2 unidades/kg/día, sobre una base de mg/kg. En general, los efectos de la insulina glargina no difirieron de los observados con la insulina humana regular en ratas y conejos. Sin embargo, en los conejos, cinco fetos de dos camadas del grupo de dosis alta presentaron dilatación en los ventrículos del cerebro. La fertilidad y el desarrollo embrionario temprano parecieron normales.

8.2 Lactancia

Resumen de Riesgos

No existen datos, o solo existe una cantidad limitada, sobre la presencia de insulina glargina en la leche humana, los efectos en los bebés lactantes o los efectos en la producción de leche. La insulina endógena está presente en la leche humana. Los beneficios de la lactancia en el desarrollo y salud deben considerarse de la mano con la necesidad clínica de LANTUS de la madre y cualquier efecto adverso potencial de LANTUS o de la enfermedad subyacente de la madre en el niño lactante.

8.4 Uso pediátrico

Se demostró la seguridad y la efectividad de LANTUS en pacientes pediátricos (de 6 a 15 años) con diabetes tipo 1 *[consulte Estudios Clínicos (14.2)]*. No se ha demostrado la seguridad ni la efectividad de LANTUS en pacientes pediátricos menores de 6 años con diabetes tipo 1 ni en pacientes pediátricos con diabetes tipo 2.

La dosificación recomendada cuando los pacientes pediátricos (de 6 a 15 años) con diabetes tipo 1 cambian a LANTUS es la misma que la descrita para adultos *[consulte Dosificación y Administración (2.2, 2.4), Estudios Clínicos (14)]*. Al igual que en los adultos, la dosificación de LANTUS debe individualizarse en pacientes pediátricos (de 6 a 15 años) con diabetes tipo 1 según sus necesidades metabólicas y el monitoreo frecuente de la glucemia.

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

8.5 Uso Geriátrico

De la cantidad total de sujetos en estudios clínicos controlados en pacientes con diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2 que fueron tratados con LANTUS, el 15% tenía $\geq$65 años y el 2% tenía $\geq$75 años. La única diferencia en cuanto a la seguridad o la efectividad en la subpoblación de pacientes de $\geq$65 años, en comparación con la población entera del estudio, fue una incidencia mayor de accidentes cardiovasculares típicamente observados en una población mayor en los grupos de tratamiento de LANTUS y de NPH.

Sin embargo, debe tenerse cautela cuando se administra LANTUS a pacientes geriátricos. En los pacientes de edad avanzada con diabetes, la dosificación inicial, los aumentos en las dosis y el mantenimiento de la dosificación deben ser moderados para evitar reacciones hipoglucémicas. La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en las personas de edad avanzada.

8.6 Deficiencia Hepática

No se estudió el efecto de la deficiencia hepática en la farmacocinética de LANTUS.

Puede ser necesario realizar un monitoreo frecuente de la glucemia y un ajuste a la dosis de LANTUS en los pacientes con deficiencia hepática *[consulte Advertencias y Precauciones (5.3)]*.

8.7 Deficiencia Renal

No se estudió el efecto de la deficiencia renal en la farmacocinética de LANTUS. Algunos estudios con insulina humana demostraron un aumento en los niveles de insulina en circulación en pacientes con insuficiencia renal. Puede ser necesario realizar un monitoreo frecuente de la glucemia y un ajuste a la dosis de LANTUS en los pacientes con deficiencia renal *[consulte Advertencias y Precauciones (5.3)]*.

8.8 Obesidad

En ensayos clínicos controlados, los análisis por subgrupos según la IMC no mostraron diferencias entre la seguridad y eficacia de LANTUS y de NPH.

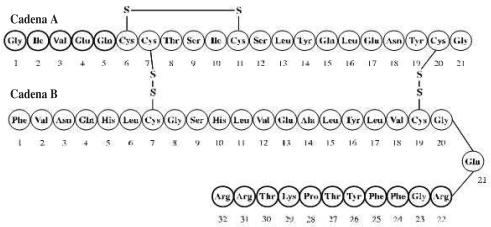
10 SOBREDOSIS

La administración de insulina en exceso puede provocar hipoglucemia o hipocalemia *[consulte Advertencias y Precauciones (5.3, 5.6)]*. Los episodios leves de hipoglucemia usualmente pueden tratarse con carbohidratos orales. Podría ser necesario implementar ajustes en la dosificación del medicamento, en los patrones de las comidas o en el ejercicio.

Los episodios más graves de hipoglucemia con coma, convulsiones o deficiencia neurológica pueden ser tratados con glucagón intramuscular/subcutáneo o glucosa intravenosa concentrada. Después de una recuperación clínica aparente de hipoglucemia, puede ser necesaria una observación continuada y consumo adicional de carbohidratos para evitar la recurrencia de la hipoglucemia. La hipocalemia debe corregirse adecuadamente.

11 DESCRIPCIÓN

LANTUS (inyección de insulina glargina) es una solución estéril de insulina glargina para su uso por vía subcutánea. La insulina glargina es un análogo biotecnológico de insulina humana de acción prolongada y un agente parenteral para reducir la glucemia *[consulte Farmacología Clínica (12)]*. Con un pH neutro, la insulina glargina tiene solubilidad acuosa baja. Con pH 4, la insulina glargina es completamente soluble. Una vez inyectado en el tejido subcutáneo, la solución ácida se neutraliza, lo que provoca la formación de microprecipitados de los que se liberan pequeñas cantidades de insulina glargina lentamente, y esto resulta en una concentración/un perfil de tiempo relativamente constante por 24 horas, sin picos pronunciados. Este perfil permite una dosificación una vez al día como insulina basal. LANTUS se produce con tecnología de ADN recombinado utilizando una cepa de laboratorio no patógena de *Escherichia coli* (K12) como organismo de producción. La insulina glargina difiere de la insulina humana en que el aminoácido asparagina en la posición A21 se reemplaza por glicina, y se agregan dos argininas en el extremo C de la cadena B. Químicamente, la insulina glargina es 21^{A}-Gly-30^{B}a-L-Arg-30^{B}b-L-Arg-insulina humana y tiene la fórmula empírica $C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_{6}$ y peso molecular de 6063. La insulina glargina tiene la siguiente fórmula estructural:



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

La presentación del vial de 10 ml contiene los siguientes excipientes por ml: zinc 30 mcg, metacresol 2.7 mg, glicerol al 85% 20 mg, polisorbato 20 20 mcg y agua para inyectables.

La presentación de la jeringa precargada de 3 ml contiene los siguientes excipientes por ml: zinc 30 mcg, metacresol 2.7 mg, glicerol al 85% 20 mg y agua para inyectables.

El pH se ajusta mediante la adición de soluciones acuosas de ácido clorhídrico e hidróxido de sodio.

LANTUS tiene un pH de aproximadamente 4.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

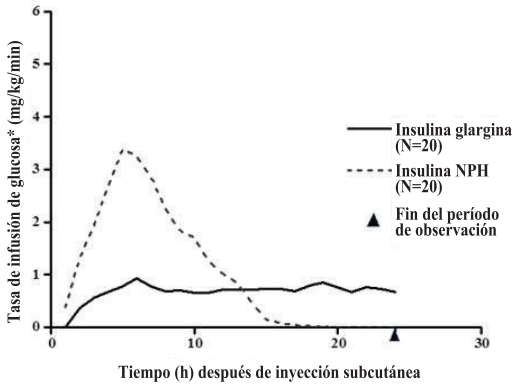
12.1 Mecanismo de Acción

La actividad principal de la insulina, incluida la insulina glargina, es regular el metabolismo de la glucemia. La insulina y sus análogos disminuyen la glucemia estimulando la absorción de la glucemia periférica, especialmente por vía del músculo esquelético y la grasa, e inhibiendo la producción de glucemia hepática. La insulina inhibe la lipólisis y proteólisis y mejora la síntesis de proteínas.

12.2 Farmacodinámica

En estudios clínicos, el efecto de disminución de la glucemia sobre una base molar (es decir, cuando se administra en las mismas dosis) de la insulina glargina intravenosa es aproximadamente el mismo que el de la insulina humana. En la Figura 1, se muestran los resultados de un estudio en pacientes con diabetes tipo 1 realizado por un máximo de 24 horas después de la inyección. La mediana de tiempo entre la inyección y el final del efecto farmacológico fue de 14.5 horas (intervalo: de 9.5 a 19.3 horas) para la insulina NPH, y de 24 horas (intervalo: de 10.8 a >24.0 horas) (24 horas fue el final del período de observación) para la insulina glargina.

Figura 1: Perfil de Actividad en Pacientes con Diabetes Tipo 1



* Determinada como la cantidad de infusión de glucosa necesaria para mantener niveles constantes de glucosa en plasma

La duración de la acción después de la administración subcutánea en abdominales, músculos deltoides o muslos fue similar. El tiempo de acción de las insulinas, incluida LANTUS, puede variar entre individuos y en el mismo individuo.

12.3 Farmacocinética

Absorción y Biodisponibilidad

Después de inyectar LANTUS por vía subcutánea en sujetos sanos y en pacientes con diabetes, las concentraciones de insulina en suero indicaron una absorción más lenta y prolongada y una concentración/un perfil de tiempo relativamente constante por 24 horas, sin picos pronunciados, en comparación con la insulina NPH.

Metabolismo y Eliminación
Un estudio del metabolismo en seres humanos indica que la insulina glargina en parte se metaboliza en el extremo carboxílico de la cadena B en el depósito subcutáneo para formar dos metabolitos activos con actividad in vitro similar a la de la insulina humana, M1 (21^A-Gli-insulina) y M2 (21^A-Gli-des-30^B-Tir-insulina). También se encuentran presentes en la circulación, el medicamento sin cambios y estos productos de degradación.
Poblaciones Especiales
Edad, raza y género
No se ha evaluado el efecto de la edad, la raza y el género en la farmacocinética de LANTUS. No obstante, en los ensayos clínicos controlados en adultos (n=3890) y en un ensayo clínico controlado en pacientes pediátricos (n=349), los análisis por subgrupos según la edad, la raza y el género no mostraron diferencias en la seguridad ni en la eficacia entre LANTUS y la insulina NPH *[consulte Estudios Clínicos (14)]*.
Obesidad
No se ha evaluado el efecto del índice de masa corporal (IMC) en la farmacocinética de LANTUS.

13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis, Disminución de Fertilidad

En ratones y ratas, se realizaron estudios estándares de carcinogenia de 2 años de duración con insulina glargina en dosis de hasta 0.455 mg/kg, lo que para la rata era aproximadamente 65 veces la dosis inicial subcutánea recomendada en humanos de 0.2 unidades/kg/día (0.007 mg/kg/día), sobre una base de mg/kg. Se encontraron histiocitomas en los sitios de inyección en ratas y ratones macho de grupos que contenían excipientes ácidos y son consideradas una respuesta a la irritación crónica del tejido y a la inflamación en roedores. Estos tumores no se encontraron en los animales hembra, en los grupos de control con solución salina ni en los grupos de comparativos de insulina que usan un excipiente diferente.
La insulina glargina no resultó mutágena en las pruebas de detección de mutación de genes en bacterias y en células de mamíferos (prueba de Ames y prueba de hipoxantina guanina fosforribosil-transferasa [HGPRT, por sus siglas en inglés]) y en pruebas de detección de anomalías cromosómicas (citogenética in vitro en células V79 e in vivo en hámsteres chinos).
En un estudio combinado de la fertilidad, prenatal y postnatal en ratas macho y hembra con dosis subcutáneas de hasta 0.36 mg/kg/día, aproximadamente unas 50 veces la dosis inicial subcutánea recomendada en humanos de 0.2 unidades/kg/día (0.007 mg/kg/día), se observó toxicidad materna debido a hipoglucemia dependiente de la dosis, incluidas algunas muertes. En consecuencia, se produjo una disminución en la tasa de crianza solo en el grupo de dosis alta. Se observaron efectos similares con la insulina NPH.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Descripción General de los Estudios Clínicos

La seguridad y la efectividad de LANTUS administrado una vez al día a la hora de acostarse se compararon con las de la insulina NPH una vez al día y dos veces al día en estudios aleatorizados paralelos, comparativos con tratamiento activo, de etiqueta abierta en 2,327 pacientes adultos y 349 pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 y en 1,563 pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 (consulte las Tablas 9 a 11). En general, la disminución de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) con LANTUS fue similar a la de la insulina NPH.

14.2 Estudios Clínicos en Pacientes Adultos y Pediátricos con Diabetes Tipo 1

En dos estudios clínicos (Estudios A y B), los pacientes con diabetes tipo 1 (Estudio A, n=585, Estudio B, n=534) fueron aleatorizados a un tratamiento con inyección rápida basal de 28 semanas de duración con LANTUS o con insulina NPH. Se administró insulina humana regular antes de cada comida. Se administró LANTUS a la hora de acostarse. La insulina NPH se administró una vez al día a la hora de acostarse, o por la mañana y a la hora de acostarse cuando se utilizó dos veces al día.
En el Estudio A, la edad promedio fue de 39.2 años. La mayoría de los pacientes eran blancos (99%) y el 55.7% eran hombres. El IMC medio fue de aproximadamente 24.9 kg/m^2. La duración media de la diabetes fue de 15.5 años.
En el Estudio B, la edad promedio fue de 38.5 años. La mayoría de los pacientes eran blancos (95.3%) y el 50.6% eran hombres. El IMC medio fue de aproximadamente 25.8 kg/m^2. La duración media de la diabetes fue de 17.4 años.
En otro estudio clínico (Estudio C), los pacientes con diabetes tipo 1 (n=619) fueron aleatorizados a un tratamiento con inyección rápida basal de 16 semanas con LANTUS o insulina NPH. Se utilizó insulina lispro antes de cada comida. Se administró LANTUS una vez al día a la hora de acostarse e insulina NPH una o dos veces al día. La edad promedio fue de 39.2 años. La mayoría de los pacientes eran blancos (96.9%) y el 50.6% eran hombres. El IMC medio fue de aproximadamente 25.6 kg/m^2. La duración media de la diabetes fue de 18.5 años.
En estos 3 estudios, LANTUS y la insulina NPH tuvieron efectos similares en la HbA1c (Tabla 9) con una tasa general similar de hipoglucemia sintomática grave *[consulte Reacciones Adversas (6.1)]*.

Tabla 9: Diabetes Mellitus Tipo 1 -Adultos

Duración del Tratamiento Tratamiento en combinación con	Estudio A 28 semanas Insulina regular		Estudio B 28 semanas Insulina regular		Estudio C 16 semanas Insulina lispro	
	LANTUS	NPH	LANTUS	NPH	LANTUS	NPH
Número de pacientes tratados	292	293	264	270	310	309
HbA1c						
HbA1c inicial	8.0	8.0	7.7	7.7	7.6	7.7
Cambio ajustado medio al final del ensayo	+0.2	+0.1	-0.2	-0.2	-0.1	-0.1
Diferencia de Tratamiento (IC del 95%)	+0.1 (0.0; +0.2)		+0.1 (-0.1; +0.2)		0.0 (-0.1; +0.1)	
Dosis de insulina basal						
Valor inicial medio	21	23	29	29	28	28
Cambio medio desde el inicio	-2	0	-4	+2	-5	+1

Tabla 9: Diabetes Mellitus Tipo 1 -Adultos (continuación)

Duración del Tratamiento Tratamiento en combinación con	Estudio A 28 semanas Insulina regular		Estudio B 28 semanas Insulina regular		Estudio C 16 semanas Insulina lispro	
	LANTUS	NPH	LANTUS	NPH	LANTUS	NPH
Dosis de insulina total						
Valor inicial medio	48	52	50	51	50	50
Cambio medio desde el inicio	-1	0	0	+4	-3	0
Glucemia en ayunas (mg/dl)						
Valor inicial medio	167	166	166	175	175	173
Cambio ajustado medio desde el inicio	-21	-16	-20	-17	-29	-12
Peso corporal (kg)						
Valor inicial medio	73.2	74.8	75.5	75.0	74.8	75.6
Cambio medio desde el inicio	0.1	-0.0	0.7	1.0	0.1	0.5

Diabetes Tipo 1 - Pediátrica (consulte la Tabla 10)
En un estudio clínico aleatorizado y controlado (Estudio D), se trató a pacientes pediátricos (de 6 a 15 años) con diabetes tipo 1 (n=349) durante 28 semanas con un régimen de insulina con inyección rápida basal donde se utilizó insulina humana regular antes de cada comida. Se administró LANTUS una vez al día a la hora de acostarse e insulina NPH una o dos veces al día. La edad promedio fue de 11.7 años. La mayoría de los pacientes eran blancos (96.8%) y el 51.9% eran varones. El IMC medio fue de aproximadamente 18.9 kg/m^2. La duración media de la diabetes fue de 4.8 años. Se observaron efectos similares en la HbA1c (Tabla 10) en ambos grupos de tratamiento *[consulte Reacciones Adversas (6.1)]*.

Tabla 10: Diabetes Mellitus Tipo 1 - Pediátrica

Duración del Tratamiento Tratamiento en combinación con	Estudio D 28 semanas Insulina regular	
	LANTUS + Insulina Regular	NPH + Insulina Regular
Cantidad de pacientes tratados	174	175
HbA1c		
Valor inicial medio	8.5	8.8
Cambio desde el inicio (media ajustada)	+0.3	+0.3
Diferencia de NPH (media ajustada)	0.0	
(IC del 95%)	(-0.2; +0.3)	
Dosis de insulina basal		
Valor inicial medio	19	19
Cambio medio desde el inicio	-1	+2
Dosis de insulina total		
Valor inicial medio	43	43
Cambio medio desde el inicio	+2	+3
Glucemia en ayunas (mg/dl)		
Valor inicial medio	194	191
Cambio medio desde el inicio	-23	-12
Peso corporal (kg)		
Valor inicial medio	45.5	44.6
Cambio medio desde el inicio	2.2	2.5

14.3 Estudios Clínicos en Adultos con Diabetes Tipo 2

En un estudio aleatorizado y controlado (Estudio E) (n=570), se evaluó LANTUS durante 52 semanas en combinación con medicamentos antidiabéticos orales (sulfonilurea, metformina, acarbosa o combinaciones de estos medicamentos). La edad promedio fue de 59.5 años. La mayoría de los pacientes eran blancos (92.8%) y el 53.7% eran hombres. El IMC medio fue de aproximadamente 29.1 kg/m^2. La duración media de la diabetes fue de 10.3 años. LANTUS administrada una vez al día a la hora de acostarse fue tan efectiva como la insulina NPH administrada una vez al día a la hora de acostarse para disminuir la HbA1c y la glucemia en ayunas (Tabla 11). La tasa de hipoglucemia sintomática grave fue similar en los pacientes tratados con LANTUS y con insulina NPH *[consulte Reacciones Adversas (6.1)]*. En un estudio clínico aleatorizado y controlado (Estudio F) en pacientes con diabetes tipo 2 que no utilizan medicamentos antidiabéticos orales (n=518), se evaluó durante 28 semanas la administración de un régimen de LANTUS por inyección rápida basal una vez al día a la hora de acostarse o insulina NPH una o dos veces al día. Se utilizó insulina humana regular antes de

las comidas, según fuera necesario. La edad promedio fue de 59.3 años. La mayoría de los pacientes eran blancos (80.7%) y el 60% eran hombres. El IMC medio fue de aproximadamente 30.5 kg/m^2. La duración media de la diabetes fue de 13.7 años. LANTUS tuvo una efectividad similar a la insulina NPH administrada una o dos veces al día para disminuir la HbA1c y la glucemia en ayunas (Tabla 11), con una incidencia de hipoglucemia similar *[consulte Reacciones Adversas (6.1)]*.
En un estudio clínico aleatorizado y controlado (Estudio G), se aleatorizó a pacientes con diabetes tipo 2 a un tratamiento de 5 años de duración con LANTUS una vez al día o con NPH dos veces al día. En el caso de los pacientes sin tratamiento previo con insulina, la dosis inicial de LANTUS o insulina NPH fue de 10 unidades al día. Los pacientes que ya habían sido tratados con insulina NPH continuaron con la misma dosis de insulina NPH diaria total o comenzaron a utilizar LANTUS en una dosis que era el 80% del total de la dosis previa de insulina NPH. El criterio de valoración principal para este estudio fue la comparación de la progresión de la retinopatía diabética por 3 o más pasos en la escala del Estudio de Tratamiento Temprano de la Retinopatía Diabética (ETDRS, por sus siglas en inglés). El cambio en la HbA1c desde el inicio fue un criterio de valoración secundario. Se prefirió un control glucémico similar en los 2 grupos de tratamiento para no confundir la interpretación de los datos retinianos. Los pacientes o el personal del estudio utilizaron un algoritmo para ajustar las dosis de LANTUS y de insulina NPH a un objetivo de glucemia plasmática en ayunas $\leq$100 mg/dl. Luego de ajustar la dosis de LANTUS o de insulina NPH, debieron ajustarse o añadirse otros agentes antidiabéticos, incluida la insulina antes de la comida. La edad promedio fue de 55.1 años. La mayoría de los pacientes eran blancos (85.3%) y el 53.9% eran hombres. El IMC medio fue de aproximadamente 34.3 kg/m^2. La duración media de la diabetes fue de 10.8 años. El grupo de LANTUS tuvo una media de disminución de la HbA1c menor desde el inicio, en comparación con el grupo de insulina NPH, lo que puede explicarse por las dosis de insulina basal diaria menor en el grupo de LANTUS (Tabla 11). Las incidencias de hipoglucemia sintomática grave fueron similares entre los grupos *[consulte Reacciones Adversas (6.1)]*.

Tabla 11: Diabetes Mellitus Tipo 2 - Adultos

Duración del Tratamiento Tratamiento en combinación con	Estudio E 52 semanas Agentes orales		Estudio F 28 semanas Insulina regular		Estudio G 5 años Insulina regular	
	LANTUS	NPH	LANTUS	NPH	LANTUS	NPH
Número de pacientes tratados	289	281	259	259	513	504
HbA1c						
Valor inicial medio	9.0	8.9	8.6	8.5	8.4	8.3
Cambio ajustado medio desde el inicio	-0.5	-0.4	-0.4	-0.6	-0.6	-0.8
LANTUS – NPH	-0.1		+0.2		+0.2	
IC del 95% para la diferencia de tratamiento	(-0.3; +0.1)		(0.0; +0.4)		(+0.1; +0.4)	
Dosis de insulina basal*						
Valor inicial medio	14	15	44.1	45.5	39	44
Cambio medio desde el inicio	+12	+9	-1	+7	+23	+30
Dosis de insulina total*						
Valor inicial medio	14	15	64	67	48	53
Cambio medio desde el inicio	+12	+9	+10	+13	+41	+40
Glucemia en ayunas (mg/dl)						
Valor inicial medio	179	180	164	166	190	180
Cambio ajustado medio desde el inicio	-49	-46	-24	-22	-45	-44
Peso corporal (kg)						
Valor inicial medio	83.5	82.1	89.6	90.7	100	99
Cambio ajustado medio desde el inicio	2.0	1.9	0.4	1.4	3.7	4.8

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

Horario de Dosificación Diaria de LANTUS (consulte la Tabla 12)
Se evaluó la seguridad y la eficacia de LANTUS administrado antes del desayuno, antes de la cena o a la hora de acostarse, en un estudio clínico aleatorizado y controlado en pacientes con diabetes tipo 1 (Estudio H, n=378). Los pacientes también fueron tratados con insulina lispro a la hora de la comida. La edad promedio fue de 40.9 años. Todos los pacientes eran blancos (100%) y el 53.7% eran hombres. El IMC medio fue de aproximadamente 25.3 kg/m^2. La duración media de la diabetes fue de 17.3 años. La administración de LANTUS en distintos momentos del día resultó en disminuciones similares en la HbA1c, en comparación con la administración a la hora de acostarse (consulte la Tabla 12). Para estos pacientes, existen datos disponibles del monitoreo de glucemia de 8 puntos en el hogar. Se observó el nivel máximo medio de glucemia justo antes de la inyección de LANTUS, sin importar el horario de la administración.
En este estudio, el 5% de los pacientes en la rama de administración de LANTUS en el desayuno descontinuó el tratamiento por falta de eficacia. Ningún paciente de las otras dos ramas descontinuó por este motivo. También se evaluó la seguridad y la eficacia de LANTUS administrada antes del desayuno o a la hora de acostarse en un estudio clínico aleatorizado comparativo con tratamiento activo (Estudio I, n=697) en pacientes con diabetes tipo 2 controlado inadecuadamente con tratamiento antidiabético oral. Todos los pacientes en este estudio también recibieron glimepirida 3mg todos los días. La edad promedio fue de 60.8 años. La mayoría de los pacientes eran blancos (96.6%) y el 53.7% eran hombres. El IMC medio fue de aproximadamente 28.7 kg/m^2. La duración media de la diabetes fue de 10.1 años. La administración de LANTUS antes del desayuno fue al menos tan efectiva para disminuir la HbA1c como la administración de LANTUS o insulina NPH a la hora de acostarse (consulte la Tabla 12).

Tabla 12: Horario de Dosificación Diaria de LANTUS en la Diabetes Mellitus Tipo 1 (Estudio H) y Tipo 2 (Estudio I)

Duración del Tratamiento Tratamiento en combinación con	Estudio H 24 semanas Insulina lispro			Estudio I 24 semanas Glimepirida		
	LANTUS Desayuno	LANTUS Cena	LANTUS Hora de acostarse	LANTUS Desayuno	LANTUS Cena	NPH Hora de acostarse
Número de pacientes tratados*	112	124	128	234	226	227
HbA1c						
Valor inicial medio	7.6	7.5	7.6	9.1	9.1	9.1
Cambio medio desde el inicio	-0.2	-0.1	0.0	-1.3	-1.0	-0.8
Dosis de insulina basal (U)						
Valor inicial medio	22	23	21	19	20	19
Cambio medio desde el inicio	5	2	2	11	18	18
Dosis de insulina total (U)				NA†	NA†	NA†
Valor inicial medio	52	52	49	–	–	–
Cambio medio desde el inicio	2	3	2	–	–	–
Peso corporal (kg)						
Valor inicial medio	77.1	77.8	74.5	80.7	82	81
Cambio medio desde el inicio	0.7	0.1	0.4	3.9	3.7	2.9

*Intención de tratar
†No aplica

Ensayo de 5 Años de Duración que Evalúa la Progresión de la Retinopatía
Se evaluó la retinopatía en los estudios clínicos de LANTUS mediante un análisis de los eventos adversos retinianos informados y la retinografía. La cantidad de eventos adversos retinianos informados para los grupos de tratamiento con LANTUS y con insulina NPH fueron similares en los pacientes con diabetes tipo 1 y diabetes tipo 2.
Se comparó LANTUS con la insulina NPH en un ensayo clínico aleatorizado de 5 años de duración que evaluó la progresión de la retinopatía, según lo evaluado en la retinografía mediante un protocolo de escalas derivado de la Escala de Tratamiento Temprano de la Retinopatía Diabética (ETDRS). Los pacientes tenían diabetes tipo 2 (edad media de 55 años) sin retinopatía (86%) o con retinopatía leve (14%) al inicio. La HbA1c inicial media fue del 8.4%. El resultado principal fue la progresión por 3 o más pasos en la escala ETDRS al final del estudio. Los pacientes que se sometieron a procedimientos oftalmológicos preespecificados después del inicio (fotocoagulación panretiniana para tratar la retinopatía diabética proliferativa o no proliferativa grave, fotocoagulación local para nuevos vasos sanguíneos y vitrectomía contra la retinopatía diabética) también fueron considerados como pacientes con progresión de la enfermedad por 3 pasos, sin importar el cambio real en el puntaje del ETDRS desde el inicio. El personal encargado de calificar la retinopatía desconocía la asignación del grupo de tratamiento. Los resultados del criterio de valoración principal para las poblaciones por protocolo e intención de tratar se muestran en la Tabla 13 e indican que existe similitud en la progresión de la retinopatía diabética entre LANTUS y NPH, según lo evaluado por este resultado.

Tabla 13: Número (%) de Pacientes con Progresión de 3 o Más pasos en la Escala ETDRS al Final del Estudio

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

*Diferencia = LANTUS – NPH
†Mediante el uso de un modelo linear generalizado (SAS GENMOD) con estratos de tratamientos y HbA1c inicial (límite del 9.0%) como variables independientes clasificadas y con distribución binomial y función de enlace de identidad

El estudio Origin
El ensayo de Disminución de Resultados con Intervención Inicial con Insulina Glargina (es decir, ORIGIN, por sus siglas en inglés) fue un estudio aleatorizado de diseño factorial, de 2 por 2 y de etiqueta abierta. Una intervención en ORIGIN comparó el efecto de LANTUS con el tratamiento habitual en resultados cardiovasculares adversos significativos en 12,537 participantes de $\geq$50 años con niveles de glucemia atípicos (es decir, alteración de la glucemia en ayunas [IFG, por sus siglas en inglés] y/o intolerancia a la glucosa [IGT, por sus siglas en inglés]) o diabetes mellitus tipo 2 temprana,

y demostró que hubo enfermedades cardiovasculares (p. ej., CV) o factores de riesgo de CV al inicio.
El objetivo del ensayo era demostrar que el uso de LANTUS podía disminuir en gran medida el riesgo de sufrir resultados cardiovasculares significativos en comparación con el tratamiento habitual. En ORIGIN, se utilizaron dos criterios de valoración coprincipales cardiovasculares compuestos. El primer criterio de valoración coprincipal fue el tiempo transcurrido antes del primer incidente de accidente cardiovascular adverso significativo, definido como el compuesto de muerte por CV, infarto al miocardio no mortal y accidente cerebrovascular no mortal. El segundo criterio de valoración coprincipal fue el tiempo transcurrido antes del primer incidente de muerte por CV, infarto al miocardio no mortal o accidente cerebrovascular no mortal o procedimiento de revascularización u hospitalización debido a un fallo cardiaco.
Se aleatorizó a los participantes a LANTUS (N=6264) regulada para alcanzar un valor de glucemia en ayunas en el plasma de ≤95 mg/dl o al tratamiento habitual (N=6273). Las características antropométricas y de la enfermedad fueron equiparadas al inicio. La edad media fue de 64 años y el 8% de los participantes tenía 75 años o más. La mayoría de los participantes eran hombres (65%). El 59% eran caucásicos, el 25% eran latinos, el 10% eran asiáticos y el 3% eran negros. La mediana del IMC inicial fue de 29 kg/m^2. Aproximadamente el 12% de los participantes tenía niveles de glucemia atípicos (IGT y/o IFG) al inicio y el 88% tenía diabetes tipo 2. En el caso de los pacientes con diabetes tipo 2, el 59% fue tratado con un solo medicamento antidiabético oral, el 23% sabía que tenía diabetes, pero no tomaba medicamentos antidiabéticos y el 6% había recibido su diagnóstico recientemente durante el procedimiento de selección. La HbA1c media (desviación estándar o SD, por sus siglas en inglés) al inicio fue del 6.5% (1.0). El 59% de los participantes había tenido un accidente cardiovascular previo y el 39% tenía una enfermedad coronaria documentada u otros factores de riesgo cardiovasculares.
El estado vital estuvo disponible para el 99.9% y el 99.8% de los participantes aleatorizados a LANTUS y al tratamiento habitual, respectivamente, al final del ensayo. La mediana de la duración de seguimiento fue de 6.2 años (intervalo: de 8 días a 7.9 años). La HbA1c media (SD) al final del ensayo fue del 6.5% (1.1) y del 6.8% (1.2) en el grupo de LANTUS y en el grupo del tratamiento habitual, respectivamente. La mediana de la dosis de LANTUS al final del ensayo fue de 0.45 U/kg. El 81% de los pacientes aleatorizados a LANTUS estaban utilizando LANTUS al final del estudio. El cambio medio en el peso corporal desde el inicio hasta la última visita de tratamiento fue de 2.2 kg más en el grupo de LANTUS que en el grupo de tratamiento habitual.
En general, la incidencia de resultados cardiovasculares adversos significativos fue similar entre los grupos (consulte la Tabla 14). La mortalidad por cualquier causa también fue similar entre los grupos.

Tabla 14: Resultados Cardiovasculares en ORIGIN - Análisis del Tiempo Transcurrido Hasta el Primer Evento

	LANTUS N=6264	Tratamiento Habitual N=6273	LANTUS vs Tratamiento Habitual
	n (Eventos por 100 años-paciente)	n (Eventos por 100 años-paciente)	Razón de riesgo (IC del 95%)
Criterios de valoración coprincipales			
Muerte por CV, infarto al miocardio no mortal o accidente cardiovascular no mortal	1041 (2.9)	1013 (2.9)	1.02 (0.94, 1.11)
Muerte por CV, infarto al miocardio no mortal, accidente cardiovascular no mortal, hospitalización por insuficiencia cardiaca o procedimiento de revascularización	1792 (5.5)	1727 (5.3)	1.04 (0.97, 1.11)
Componentes de los criterios de valoración coprincipales			
Muerte por CV	580	576	1.00 (0.89, 1.13)
Infarto al miocardio (mortal o no mortal)	336	326	1.03 (0.88, 1.19)
Accidente cerebrovascular (mortal o no mortal)	331	319	1.03 (0.89, 1.21)
Revascularizaciones	908	860	1.06 (0.96, 1.16)
Hospitalización por fallo cardiaco	310	343	0.90 (0.77, 1.05)

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

Tabla 15: Resultados de Cáncer en ORIGIN - Análisis del Tiempo Hasta el Primer Evento

	LANTUS N=6264	Tratamiento Habitual N=6273	LANTUS vs Tratamiento Habitual
	n (Eventos por 100 años-paciente)	n (Eventos por 100 años-paciente)	Razón de riesgo (IC del 95%)
Criterios de valoración del cáncer			
Cualquier evento de cáncer (incipiente o recurrente)	559 (1.56)	561 (1.56)	0.99 (0.88, 1.11)
Eventos incipientes de cáncer	524 (1.46)	535 (1.49)	0.96 (0.85, 1.09)
Muerte por Cáncer	189 (0.51)	201 (0.54)	0.94 (0.77, 1.15)

16 CÓMO SE SUMINISTRA / ALMACENAMIENTO Y MANEJO

16.1 Cómo se suministra

LANTUS (inyección de insulina glargina) se suministra como una solución transparente que contiene 100 unidades por ml (U-100) disponible en:

Lantus	Volumen total	Concentración	Unidades totales disponibles en la presentación	Número de Código Nacional de Medicamentos (NDC, por sus siglas en inglés)	Tamaño del empaque
Vial de dosis múltiples	10 ml	100 unidades/ml	1,000 unidades	0088-2220-33	1 via por caja
Jeringa SoloStar precargada para un solo paciente	3 ml	100 unidades/ml	300 unidades	0088-2219-05	5 jeringas por caja

La jeringa precargada LANTUS SoloStar se regula 1 unidad a la vez.
Las agujas no se incluyen en los empaques.
Las agujas BD Ultra-Fine®[1] que se usan con las jeringas precargadas SoloStar se venden por separado y son fabricadas por BD.

[1]Otras marcas mencionadas son marcas de sus respectivos dueños y no son marcas de sanofi-aventis U.S. LLC

16.2 Almacenamiento

Distribuya en su caja original sellada con las Instrucciones de Uso incluidas.
LANTUS no debe almacenarse en el congelador y no debe permitirse que se congele. Deseche LANTUS si se ha congelado. Proteja LANTUS de la luz y el calor directos.
Las condiciones de almacenamiento se resumen en la siguiente tabla.

	Sin usar (sin abrir) Refrigerados (36°F-46°F [2°C-8°C])	Sin usar (sin abrir) Temperatura Ambiente (por debajo de 86°F [30°C])	En uso (abierto) (consulte la temperatura a continuación)
vial de dosis múltiples de 10 ml	Hasta la fecha de vencimiento	28 días	28 días Refrigerado o a temperatura ambiente
Jeringa precargada SoloStar de 3 ml para un solo paciente	Hasta la fecha de vencimiento	28 días	28 días Temperatura Ambiente Solamente (No refrigerar)

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE

Indique al paciente que debe leer las instrucciones de uso para pacientes aprobadas por la FDA (Información para el Paciente e Instrucciones de Uso).

Nunca Comparta una Jeringa o Jeringuilla Precargada LANTUS SoloStar Entre Pacientes

Indique a los pacientes que nunca deben compartir una jeringa precargada LANTUS SoloStar con otra persona, incluso si se cambia la aguja. Indique a los pacientes que usan viales LANTUS que nunca deben reutilizar ni compartir agujas o jeringuillas con otra persona. Compartirlas implica un riesgo de contraer patógenos de transmisión hemática *[consulte Advertencias y Precauciones (5.1)]*.

Hiperglucemia o Hipoglucemia

Informe a los pacientes que la hipoglucemia es la reacción adversa más común con el uso de insulina. Informe a los pacientes sobre los síntomas de la hipoglucemia. Informe a los pacientes que su capacidad para concentrarse y reaccionar puede disminuir como resultado de la hipoglucemia. Esto puede suponer un riesgo en situaciones en las que esta capacidad es especialmente importante, tales como al conducir o al operar otra maquinaria. Indique a los pacientes que suelen tener hipoglucemias frecuentes o señales de hipoglucemia reducidas o ausentes que tengan cuidado al conducir u operar maquinaria *[consulte Advertencias y Precauciones (5.3)]*.
Indique a los pacientes que los cambios en el régimen de insulina pueden predisponerlos a tener hiperglucemia o hipoglucemia y que los cambios en el régimen de insulina deben realizarse con supervisión médica rigurosa *[consulte Advertencias y Precauciones (5.2)]*.

Errores en la Medicación

Indique a los pacientes que siempre verifiquen la etiqueta de la insulina antes de cada inyección *[consulte Advertencias y Precauciones (5.4)]*.

Administración

Indique a los pacientes que LANTUS NO debe diluirse ni mezclarse con ninguna otra insulina ni solución y que solo puede utilizarse si la solución es transparente e incolora sin partículas visibles *[consulte Dosificación y Administración (2)]*.

sanofi-aventis U.S. LLC
Bridgewater, NJ 08807
UNA COMPAÑÍA DE SANOFI

©2022 sanofi-aventis U.S. LLC
LANTUS, TOUJEO y SoloStar son marcas registradas de sanofi-aventis U.S. LLC.

Información para el Paciente
LANTUS®
(inyección de insulina glargina) para uso subcutáneo,
100 unidades/ml (U-100)

No comparta las jeringuillas con otras personas, incluso si ha cambiado la aguja. Usted podría contraer o provocarles a otras personas una infección grave.

¿Qué es LANTUS?
LANTUS es una insulina artificial de acción prolongada utilizada para controlar la glucemia alta en adultos con diabetes mellitus.
- LANTUS no se debe utilizar para tratar la cetoacidosis diabética.
- Se desconoce si LANTUS es segura y efectiva en niños menores de 6 años con diabetes tipo 1.
- Se desconoce si LANTUS es segura y efectiva en niños con diabetes tipo 2.

¿Quiénes no deberían usar LANTUS?
No use LANTUS si usted:
- está teniendo un episodio de glucemia baja (hipoglucemia).
- tiene alergia a la insulina glargina o a cualquiera de los ingredientes de LANTUS. Consulte la parte final de esta hoja de Información para el Paciente para obtener una lista completa de los ingredientes de LANTUS.

¿Qué debería decirle a mi proveedor de salud antes de usar LANTUS?
Antes de usar LANTUS, dígale a su proveedor de salud acerca de todas sus afecciones médicas, incluso si usted:
- tiene problemas hepáticos o renales.
- toma otros medicamentos, en especial unos conocidos como TZD (tiazolidinedionas).
- tiene insuficiencia cardiaca u otros problemas cardiacos. Si usted sufre de insuficiencia cardiaca, esta podría empeorar mientras toma TZD con LANTUS.
- está embarazada, piensa quedar embarazada o está lactando. Se desconoce si LANTUS puede hacer daño a su bebé en gestación o que está lactando.

Indíquele a su proveedor de salud todos los medicamentos que está tomando, incluidos medicamentos con receta y sin ella, vitaminas y suplementos naturales.
Antes de comenzar a utilizar LANTUS, hable con su proveedor de salud sobre la glucemia baja y cómo manejarla.

¿Cómo debo utilizar LANTUS?
- Lea las **Instrucciones de Uso** detalladas que se incluyen con su insulina LANTUS.
- Utilice LANTUS exactamente como su proveedor de salud se lo indica. Su proveedor de salud debe decirle cuánto LANTUS utilizar y cuándo hacerlo.
- Debe saber la cantidad de LANTUS que debe utilizar. **No** cambie la cantidad de LANTUS que utiliza a menos que su proveedor de salud se lo indique.
- Verifique la etiqueta de la insulina cada vez que se aplique una inyección para asegurarse de usar la insulina correcta.
- **No** reutilice las agujas. Siempre use una aguja nueva para cada inyección. Reutilizar las agujas aumenta el riesgo de usar agujas bloqueadas, lo que puede provocar que usted reciba una dosis errónea de LANTUS. Usar una aguja nueva en cada inyección disminuye el riesgo de contraer una infección.
- Puede administrarse LANTUS en cualquier momento del día, pero debe hacerlo a la misma hora todos los días.
- Solo utilice LANTUS si se ve transparente e incoloro. Si su LANTUS se ve turbio o levemente teñido, devuélvalo a la farmacia para obtener un reemplazo.
- LANTUS se inyecta bajo la piel (por vía subcutánea) de las piernas (muslos), brazos o área del estómago (abdomen).
- No utilice LANTUS en una bomba de insulina ni se inyecte LANTUS en la vena (por vía intravenosa).
- **Cambie (varíe) los sitios de inyección dentro del área que eligió con cada dosis** para disminuir el riesgo de lipodistrofia (hoyos en la piel o piel engrosada) y amiloidosis cutánea localizada (bultos en la piel) en los sitios de inyección.
  - **No** utilice exactamente el mismo lugar para cada inyección.
  - **No** aplique la inyección en lugares donde haya hoyos en la piel, engrosamiento o bultos.
  - **No** aplique la inyección en lugares donde la piel está sensible, con moretones, escamosa o endurecida, cicatrizada o maltratada.
- **No** mezcle LANTUS con ningún otro tipo de insulina ni medicamento líquido.
- **Verifique sus niveles de glucemia.** Pregunte a su proveedor de salud qué nivel de glucemia debe tener y cuándo debe verificar sus niveles de glucemia.

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

Podría tener que cambiar la dosis de LANTUS debido a:
- un cambio en el nivel de actividad física o ejercicio, aumento o pérdida de peso, aumento de estrés, enfermedad, cambio en la dieta o debido a los medicamentos que esté tomando.

¿Qué debería evitar mientras tomo LANTUS?
Mientras toma LANTUS, evite:
- conducir u operar maquinaria pesada, hasta que sepa cómo le afecta LANTUS.
- tomar alcohol o usar medicamentos sin receta que contengan alcohol.

¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de LANTUS y de otras insulinas?
LANTUS puede provocar efectos secundarios graves que podrían ser mortales, incluidos:
- **glucemia baja (hipoglucemia).** Las señales y síntomas que pueden indicar que usted tiene glucemia baja incluyen:
  - mareo o aturdimiento, sudoración, confusión, dolor de cabeza, visión borrosa, dificultad para hablar, temblores, ritmo cardiaco acelerado, ansiedad, irritabilidad o cambios de humor, hambre.
- **reacción alérgica grave (reacción en todo el cuerpo). Obtenga ayuda médica de inmediato si presenta alguna de estas señales o síntomas de reacción alérgica grave:**
  - sarpullido en todo el cuerpo, problemas respiratorios, ritmo cardíaco acelerado o sudoración.
- **bajo nivel de potasio en sangre (hipocalemia).**
- **insuficiencia cardiaca.** Tomar ciertas píldoras para la diabetes llamadas TZD (tiazolidinedionas) con LANTUS puede provocar insuficiencia cardiaca en algunas personas. Esto puede suceder incluso si usted nunca había tenido antes insuficiencia cardiaca o problemas cardiacos. Si ya tiene insuficiencia cardiaca, esta podría empeorar mientras toma TZD con LANTUS. Su proveedor de salud debe monitorear su salud rigurosamente mientras usted toma TZD con LANTUS. Dígale a su proveedor de salud si tiene algún síntoma nuevo o agravado de insuficiencia cardiaca, incluidos:
  - dificultad para respirar, hinchazón de los tobillos o pies, aumento repentino de peso.

  Podría necesitar que su proveedor de salud ajuste o detenga el tratamiento con TZD y LANTUS si tiene insuficiencia cardiaca nueva o agravada.

Obtenga atención médica de emergencia si tiene:
- problemas respiratorios; dificultad para respirar; ritmo cardiaco acelerado; hinchazón en la cara; lengua o garganta; sudoración; somnolencia extrema; mareos; confusión.

Los efectos secundarios más comunes de LANTUS incluyen:
- glucemia baja (hipoglucemia); aumento de peso; reacciones alérgicas; incluidas reacciones en el sitio de inyección; engrosamiento de la piel u hoyos en el sitio de inyección (lipodistrofia).

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de LANTUS. Llame a su médico para consultarle sobre los efectos secundarios. Puede notificar los efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088.

Información general acerca del uso seguro y efectivo de LANTUS.
A veces, los medicamentos se recetan para propósitos distintos de aquellos indicados en la hoja de Información para el Paciente. **No** use LANTUS para tratar enfermedades para las que no ha sido recetado. **No** ofrezca LANTUS a otras personas, incluso aunque tengan los mismos síntomas que usted. Este puede ocasionarles daño.
La hoja de Información para el Paciente resume la información más importante sobre LANTUS. Si desea más información, hable con su proveedor de salud. Puede pedirle a su farmacéutico o proveedor de salud que le brinde información sobre LANTUS escrita para profesionales de la salud. Para más información, ingrese a www.lantus.com o llame al 1-800-633-1610.

¿Qué ingredientes tiene LANTUS?
- **Principio activo:** insulina glargina
- **Excipientes en vial de 10 ml:** zinc, metacresol, glicerol, polisorbato y agua para inyectables

Fabricado por: sanofi-sventis U.S. LLC, Bridgewater, NJ 08807

La Información para el Paciente ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU.

Revisado: diciembre de 2020

Información para el Paciente
LANTUS®
(inyección de insulina glargina) para uso subcutáneo, 100 unidades/ml (U-100)

No comparta su jeringa LANTUS SoloStar® con otras personas, incluso si ha cambiado la aguja. Usted podría contraer o provocarles a otras personas una infección grave.

¿Qué es LANTUS?

LANTUS es una insulina artificial de acción prolongada utilizada para controlar la glucemia alta en adultos con diabetes mellitus.

- LANTUS no se debe utilizar para tratar la cetoacidosis diabética.
- Se desconoce si LANTUS es segura y efectiva en niños menores de 6 años con diabetes tipo 1.
- Se desconoce si LANTUS es segura y efectiva en niños con diabetes tipo 2.

¿Quiénes no deberían usar LANTUS?

No use LANTUS si usted:

- está teniendo un episodio de glucemia baja (hipoglucemia).
- tiene alergia a la insulina glargina o a cualquiera de los ingredientes de LANTUS. Consulte la parte final de esta hoja de Información para el Paciente para obtener una lista completa de los ingredientes de LANTUS.

¿Qué debería decirle a mi proveedor de salud antes de usar LANTUS?

Antes de usar LANTUS, dígale a su proveedor de salud acerca de todas sus afecciones médicas, incluso si usted:

- tiene problemas hepáticos o renales.
- toma otros medicamentos, en especial unos conocidos como TZD (tiazolidinedionas).
- tiene insuficiencia cardiaca u otros problemas cardiacos. Si usted sufre de insuficiencia cardiaca, esta podría empeorar mientras toma TZD con LANTUS.
- está embarazada, piensa quedar embarazada o está lactando. Se desconoce si LANTUS puede hacer daño a su bebé en gestación o su bebé lactante.

Indíquele a su proveedor de salud todos los medicamentos que está tomando, incluidos medicamentos con receta y sin ella, vitaminas y suplementos naturales.

Antes de comenzar a utilizar LANTUS, hable con su proveedor de salud sobre la glucemia baja y cómo manejarla.

¿Cómo debo utilizar LANTUS?

- Lea las **Instrucciones de Uso** que vienen con la jeringa precargada LANTUS SoloStar para un solo paciente.
- Utilice LANTUS exactamente como su proveedor de salud se lo indica. Su proveedor de salud debe decirle cuánto LANTUS utilizar y cuándo hacerlo.
- Debe saber la cantidad de LANTUS que debe utilizar. **No** cambie la cantidad de LANTUS que utiliza a menos que su proveedor de salud se lo indique.
- Verifique la etiqueta de la insulina cada vez que se aplique una inyección para asegurarse de usar la insulina correcta.
- LANTUS viene en una jeringa precargada SoloStar para un solo paciente que debe utilizar para administrarse LANTUS. El contador de dosis de la jeringa muestra la dosis de LANTUS. No cambie la dosis a menos que su proveedor de salud se lo indique.
- **No** utilice una jeringuilla para extraer LANTUS de la jeringa precargada SoloStar desechable.
- **No** reutilice las agujas. Siempre use una aguja nueva para cada inyección. Reutilizar las agujas aumenta el riesgo de que se bloqueen las agujas, lo que puede provocar que usted reciba una dosis errónea de LANTUS. Usar una aguja nueva en cada inyección disminuye el riesgo de contraer una infección. Si la aguja está bloqueada, siga las instrucciones en el **Paso 3** de las **Instrucciones de Uso**.
- Puede administrarse LANTUS en cualquier momento del día, pero debe hacerlo a la misma hora todos los días.
- LANTUS se inyecta bajo la piel (por vía subcutánea) de las piernas (muslos), brazos o área del estómago (abdomen).
- No utilice LANTUS en una bomba de insulina ni se inyecte LANTUS en la vena (por vía intravenosa).
- **Cambie (varíe) los sitios de inyección dentro del área que eligió con cada dosis** para disminuir el riesgo de lipodistrofia (hoyos en la piel o piel engrosada) y amiloidosis cutánea localizada (bultos en la piel) en los sitios de inyección.
  - **No** utilice exactamente el mismo lugar para cada inyección.
  - **No** aplique la inyección en lugares donde haya hoyos en la piel, engrosamiento o bultos.
  - **No** aplique la inyección en lugares donde la piel está sensible, con moretones, escamosa o endurecida, cicatrizada o maltratada.
- **No** mezcle LANTUS con ningún otro tipo de insulina ni medicamento líquido.
- **Verifique sus niveles de glucemia.** Pregunte a su proveedor de salud qué nivel de glucemia debe tener y cuándo debe verificar sus niveles de glucemia.

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

Podría tener que cambiar la dosis de LANTUS debido a:

- un cambio en el nivel de actividad física o ejercicio, aumento o pérdida de peso, aumento de estrés, enfermedad, cambio en la dieta o debido a los medicamentos que esté tomando.

¿Qué debería evitar mientras tomo LANTUS?

Mientras toma LANTUS, evite:

- conducir u operar maquinaria pesada, hasta que sepa cómo le afecta LANTUS.
- tomar alcohol o usar medicamentos sin receta que contengan alcohol.

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

LANTUS puede provocar efectos secundarios graves que podrían ser mortales, incluidos:

- **glucemia baja (hipoglucemia).** Las señales y síntomas que pueden indicar que usted tiene glucemia baja incluyen:
  - mareo o aturdimiento, sudoración, confusión, dolor de cabeza, visión borrosa, dificultad para hablar, temblores, ritmo cardiaco acelerado, ansiedad, irritabilidad o cambios de humor, hambre.
- **reacción alérgica grave (reacción en todo el cuerpo). Obtenga ayuda médica de inmediato si presenta alguna de estas señales o síntomas de reacción alérgica grave:**
  - sarpullido en todo el cuerpo, problemas respiratorios, ritmo cardiaco acelerado o sudoración.
- **bajo nivel de potasio en sangre (hipocalemia).**
- **insuficiencia cardiaca.** Tomar ciertas píldoras para la diabetes llamadas TZD (tiazolidinedionas) con LANTUS puede provocar insuficiencia cardiaca en algunas personas. Esto puede suceder incluso aunque usted nunca haya sufrido de insuficiencia cardiaca o problemas cardiacos. Si ya tiene insuficiencia cardiaca, esta podría empeorar mientras toma TZD con LANTUS. Su proveedor de salud debe monitorearle rigurosamente mientras toma TZD con LANTUS. Dígale a su proveedor de salud si tiene algún síntoma nuevo o agravado de insuficiencia cardiaca, incluidos:
  - dificultad para respirar, hinchazón de los tobillos o pies, aumento repentino de peso.

  Podría necesitar que su proveedor de salud ajuste o detenga el tratamiento con TZD y LANTUS si tiene insuficiencia cardiaca nueva o agravada.

Obtenga atención médica de emergencia si tiene:

- problemas respiratorios; dificultad para respirar; ritmo cardiaco acelerado; hinchazón en la cara; lengua o garganta; sudoración; somnolencia extrema; mareos; confusión.

Los efectos secundarios más comunes de LANTUS incluyen:

- glucemia baja (hipoglucemia); aumento de peso; reacciones alérgicas; incluidas reacciones en el sitio de inyección; engrosamiento de la piel u hoyos en el sitio de inyección (lipodistrofia).

Estos no son todos los posibles efectos secundarios de LANTUS. Llame a su médico para consultarle sobre los efectos secundarios. Puede notificar los efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088.

Información general acerca del uso seguro y efectivo de LANTUS.

A veces, los medicamentos se recetan para propósitos distintos de aquellos indicados en la hoja de Información para el Paciente. **No** use LANTUS para tratar enfermedades para las que no ha sido recetado. **No** ofrezca LANTUS a otras personas, incluso aunque tengan los mismos síntomas que usted. Este puede ocasionarles daño.

La hoja de Información para el Paciente resume la información más importante sobre LANTUS. Si desea más información, hable con su proveedor de salud. Puede pedirle a su proveedor de salud o farmacéutico que le brinde información sobre LANTUS escrita para profesionales de la salud. Para obtener más información sobre LANTUS, llame al 1-800-633-1610 o visite el sitio web www.lantus.com.

¿Qué ingredientes tiene LANTUS?

- **Principio activo:** insulina glargina
- **Excipientes de la jeringa precargada SoloStar de 3 ml:** zinc, metacresol, glicerol y agua para inyectables

Pueden añadirse ácido clorhídrico e hidróxido de sodio para ajustar el pH.

Fabricado por: sanofi-aventis U.S. LLC, Bridgewater, NJ 08807

La Información para el Paciente ha sido aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos de EE.UU.

Revisado: diciembre de 2020

MAT-US-2202017-v1.0-03/2022 Solo con receta