

## PUNTOS DESTACADOS DE INFORMACIÓN SOBRE PRESCRIPCIÓN

Estos puntos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar TOUJEO U-300 de manera segura y efectiva. Vea la información de prescripción completa de TOUJEO® U-300.

Inyección TOUJEO® U-300 (insulina glargina), para uso subcutáneo  
Aprobación inicial en EE.UU.: 2015

### INDICACIONES Y USO

TOUJEO es un análogo de insulina humana de acción prolongada indicado para mejorar el control glucémico en pacientes adultos y pediátricos mayores de 6 años con diabetes mellitus. (1)

Limitaciones en el uso:

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

### DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- Dosis individualizada basada en el tipo de diabetes, las necesidades metabólicas, los resultados del monitoreo de la glucemia y la meta de control glucémico. (2.1, 2.2, 2.3)
- Administrar por vía subcutánea en el abdomen, el muslo o el músculo deltoides una vez al día en cualquier momento del día, a la misma hora cada día. (2.1)
- Varíe los lugares de inyección para reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea localizada. (2.1)
- No diluya ni mezcle con ninguna otra insulina ni solución. (2.1)
- Vea la Información de Prescripción Completa para conocer la dosificación inicial recomendada en pacientes con diabetes tipo 2 y cómo cambiar de otras insulinas a TOUJEO. (2.3, 2.4)
- Monitoree rigurosamente la glucemia cuando comience a utilizar TOUJEO y durante las semanas siguientes. (2.4)

### FORMAS Y CONCENTRACIONES DE DOSIFICACIÓN

Inyección: 300 unidades/mL (U-300) de insulina glargina en:

- Pluma precargada de 1.5 mL TOUJEO SoloStar para un solo paciente (3)
- Pluma precargada de 3 mL TOUJEO Max SoloStar para un solo paciente (3)

### CONTRAINDICACIONES

- Durante episodios de hipoglucemia (4)
- Hipersensibilidad a la insulina glargina o a cualquier excipiente de TOUJEO (4)

### ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Nunca comparta una pluma precargada TOUJEO SoloStar o TOUJEO Max SoloStar para un solo paciente con otros pacientes, incluso si cambia la aguja. (5.1)

- Hiperglucemia o hipoglucemia con cambios en el régimen de insulina: Haga cambios en el régimen de insulina del paciente (p. ej., concentración de la insulina, fabricante, tipo, lugar de inyección o método de administración) bajo supervisión médica rigurosa y un monitoreo de la glucemia más frecuente. (5.2)
- Hipoglucemia: Puede poner en peligro la vida. Aumente la frecuencia del monitoreo de glucemia al realizar cambios en: la dosificación de insulina, los medicamentos concomitantes, los patrones de comida, la actividad física, y en pacientes con deficiencia renal o deficiencia hepática o que desconocen si sufren de hipoglucemia. (5.3, 6.1)
- Hipoglucemia debida a 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)
- Reacciones de hipersensibilidad: Puede producirse una reacción alérgica severa, potencialmente mortal y generalizada, incluida la anafilaxia. Descontinúe el uso de TOUJEO, monitoree y trate si es necesario. (5.5, 6.1)
- Hipopotasemia: Puede poner en peligro la vida. Monitoree los niveles de potasio en pacientes con riesgo de hipopotasemia y trate si es necesario. (5.6)
- Retención de líquidos e insuficiencia cardíaca con el uso concomitante de tiazolidinedionas (TZD): Esté atento a señales y síntomas de insuficiencia cardíaca; considere disminuir o interrumpir la dosis si se presenta una insuficiencia cardíaca. (5.7)

### REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas comúnmente asociadas con el uso de TOUJEO ( $\geq 5\%$ ) son:

- Hipoglucemia, reacciones alérgicas, reacción en el lugar de inyección, lipodistrofia, prurito, erupción, edema y aumento de peso. (6.1, 6.2)

Para informar SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS, contacte a sanofi-aventis al 1-800-633-1610 o a la FDA al 1-800-FDA-1088 o a través de [www.fda.gov/medwatch](http://www.fda.gov/medwatch).

### INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Medicamentos que afectan el metabolismo de la glucemia: Puede ser necesario un ajuste a la dosificación de insulina. (7)
- Medicamentos antiadrenérgicos (p. ej., betabloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina): Las señales y síntomas de hipoglucemia pueden disminuir o desaparecer. (5.3, 7)

Vea la sección 17 para conocer la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO AL PACIENTE y las instrucciones de uso para pacientes aprobadas por la FDA.

Revisado: 03/2023

## INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO\*

- INDICACIONES Y USO
- DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN
  - Instrucciones Importantes de Administración
  - Instrucciones Generales de Dosificación
  - Dosis Inicial en Pacientes Adultos y Pediátricos sin Tratamiento Previo con Insulina
  - Dosis Inicial en Pacientes Adultos y Pediátricos con Diabetes Tipo 1 o Tipo 2 Que Ya Están Siendo Tratados con Insulina
- FORMAS Y CONCENTRACIONES DE DOSIFICACIÓN
- CONTRAINDICACIONES
- ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
  - Nunca Comparta una Pluma TOUJEO SoloStar o TOUJEO Max SoloStar con Otros Pacientes
  - Hiperglucemia o Hipoglucemia con Cambios en el Régimen de Insulina
  - Hipoglucemia
  - Hipoglucemia Debida a Errores en la Medicación
  - Reacciones de Hipersensibilidad
  - Hipopotasemia
  - Retención de Líquidos e Insuficiencia Cardíaca con Uso Concomitante de Agonistas del PPAR-gamma
- REACCIONES ADVERSAS
  - Experiencia en Ensayos Clínicos
  - Inmunogenia
  - Experiencia Después de la Comercialización

- INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
- USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
  - Embarazo
  - Lactancia
  - Uso Pediátrico
  - Uso Geriátrico
  - Deficiencia Renal
  - Deficiencia Hepática
- SOBREDOSIS
- DESCRIPCIÓN
- FARMACOLOGÍA CLÍNICA
  - Mecanismo de Acción
  - Farmacodinámica
  - Farmacocinética
- TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA
  - Carcinogénesis, Mutagénesis, Disminución de Fertilidad
- ESTUDIOS CLÍNICOS
  - Descripción General de los Estudios Clínicos
  - Estudio Clínico en Pacientes Adultos y Pediátricos con Diabetes Tipo 1
  - Estudios Clínicos en Pacientes Adultos con Diabetes Tipo 2
- SUMINISTRO/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN
  - Cómo Se Suministra
  - Almacenamiento
- 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

El uso de TOUJEO está indicado para mejorar el control glucémico en pacientes adultos y pediátricos mayores de 6 años con diabetes mellitus

Limitaciones en el uso:

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

### 2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

#### 2.1 Instrucciones Importantes de Administración

- Siempre verifique las etiquetas de la insulina antes de la administración [vea Advertencias y Precauciones (5.4)].
- Inspeccione visualmente la solución TOUJEO para ver si hay partículas o coloración antes de la administración y utilícela solo si la solución es transparente e incolora, sin partículas visibles.
- Inyecte TOUJEO por vía subcutánea en el área abdominal, el muslo o el músculo deltoides.
- Varíe los lugares de inyección dentro de la misma región entre inyecciones para reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea localizada. No inyecte en áreas con lipodistrofia o amiloidosis cutánea localizada [vea Advertencias y Precauciones (5.2) y Reacciones Adversas (6)].
- Utilice TOUJEO con precaución en pacientes con deficiencia visual que dependen de clics perceptibles para regular su dosis.
- No administre TOUJEO por vía intravenosa o mediante una bomba de insulina.

- No diluya ni mezcle TOUJEO con ningún otro producto ni solución de insulina.
- Nunca transfiera TOUJEO de los cartuchos de la pluma precargada TOUJEO SoloStar o TOUJEO Max SoloStar a una jeringuilla para administración [vea Advertencias y Precauciones (5.4)].

#### 2.2 Instrucciones Generales de Dosificación

- TOUJEO está disponible en dos plumas precargadas para un solo paciente:
  - TOUJEO SoloStar contiene 450 unidades de TOUJEO U-300. Esta suministra dosis en incrementos de 1 unidad y puede suministrar hasta 80 unidades en una sola inyección.
  - TOUJEO Max SoloStar contiene 900 unidades de TOUJEO U-300. Esta suministra dosis en incrementos de 2 unidades y puede suministrar hasta 160 unidades en una sola inyección. Se recomienda su uso en pacientes que necesitan al menos 20 unidades por día.
- Al cambiar de TOUJEO SoloStar a TOUJEO Max SoloStar, si la dosis previa del paciente era un número impar, la dosis debe aumentarse o disminuirse en 1 unidad para que coincida con los aumentos de dosis regulables en cada pluma precargada.
- El contador de dosis de la pluma precargada TOUJEO SoloStar o TOUJEO Max SoloStar muestra la cantidad de unidades de TOUJEO a inyectar y no necesita conversión.
- Inyecte TOUJEO por vía subcutánea una vez al día a la misma hora.
- Durante cualquier cambio en el régimen de insulina del paciente, aumente la frecuencia del monitoreo de glucemia [vea Advertencias y Precauciones (5.2)].

- Individualice y ajuste la dosis de TOUJEO según las necesidades metabólicas del paciente, los resultados del monitoreo de glucemia y el objetivo de control glucémico.
- Ajuste la dosis de TOUJEO con una frecuencia no mayor de cada 3 a 4 días.
- Podría ser necesario ajustar la dosificación con cambios en la actividad física, cambios en los patrones de comida (es decir, en el contenido de macronutrientes o en los horarios de las comidas), cambios en la función hepática o renal o durante enfermedades agudas para minimizar el riesgo de hipoglucemia o hiperglucemia [vea Advertencias y Precauciones (5.2) y Uso en Poblaciones Específicas (8.6, 8.7)].

### 2.3 Dosis Inicial en Pacientes Adultos y Pediátricos sin Tratamiento Previo con Insulina

#### Dosis Inicial Recomendada en Pacientes con Diabetes Tipo 1

- La dosis inicial recomendada de TOUJEO en pacientes con diabetes tipo 1 sin tratamiento previo con insulina es aproximadamente desde un tercio a la mitad de la dosis de insulina diaria total. El resto de la dosis de insulina diaria total debe administrarse como insulina de acción corta y dividirse entre cada comida diaria. Como regla general, pueden usarse de 0.2 a 0.4 unidades de insulina por kilogramo de peso corporal para calcular la dosis inicial de insulina diaria total en pacientes con diabetes tipo 1 sin tratamiento previo con insulina.
- El efecto máximo de disminución de la glucemia de una dosis de TOUJEO puede tomar cinco días en manifestarse completamente, y la primera dosis de TOUJEO podría no ser suficiente para satisfacer las necesidades metabólicas en las primeras 24 horas de uso [vea Farmacología Clínica (12.2)]. Cuando comience a utilizar TOUJEO, monitoree la glucemia a diario.

#### Dosis Inicial Recomendada en Pacientes con Diabetes Tipo 2

- La dosis inicial recomendada de TOUJEO en pacientes con diabetes tipo 2 sin tratamiento previo con insulina es 0.2 unidades por kilogramo de peso corporal una vez al día.

### 2.4 Dosis Inicial en Pacientes Adultos y Pediátricos con Diabetes Tipo 1 o Tipo 2 Que Ya Están Siendo Tratados con Insulina

Se recomienda ajustar la dosis para disminuir el riesgo de hipoglucemia cuando los pacientes cambian a TOUJEO después de recibir otros tratamientos con insulina [vea Advertencias y Precauciones (5.3)].

- En el caso de pacientes que actualmente están siendo tratados con insulina de acción prolongada o intermedia una vez al día, comience a utilizar TOUJEO en la misma dosis unitaria que la dosis de insulina de acción prolongada una vez al día. En el caso de pacientes tratados con LANTUS (insulina glargina, 100 unidades/mL), se prevé que se necesitará una dosis diaria de TOUJEO mayor para mantener el mismo nivel de control glucémico [vea Farmacología Clínica (12.2) y Estudios Clínicos (14.1)].
- En el caso de pacientes que actualmente están siendo tratados con insulina de acción prolongada o intermedia dos veces al día, comience a utilizar TOUJEO al 80% de la dosificación total diaria de NPH o insulina detemir dos veces al día.
- Al cambiar al paciente a TOUJEO, monitoree la glucemia frecuentemente en las primeras semanas de tratamiento [vea Advertencias y Precauciones (5.2) y Farmacología Clínica (12.2)].

### 3 FORMAS Y CONCENTRACIONES DE DOSIFICACIÓN

Inyección: 300 unidades/mL (U-300) de insulina glargina disponibles en solución transparente e incolora en:

- Pluma precargada de 1.5 mL TOUJEO SoloStar para un solo paciente (450 unidades por pluma de 1.5 mL)
- Pluma precargada de 3 mL TOUJEO Max SoloStar para un solo paciente (900 unidades por pluma de 3 mL)

### 4 CONTRAINDICACIONES

TOUJEO está contraindicado:

- Durante episodios de hipoglucemia [vea Advertencias y Precauciones (5.3)].
- En pacientes con hipersensibilidad a la insulina glargina o a cualquiera de los excipientes de TOUJEO [vea Advertencias y Precauciones (5.5)].

### 5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

#### 5.1 Nunca Comparta una Pluma TOUJEO SoloStar o TOUJEO Max SoloStar con Otros Pacientes

Nunca debe compartir las plumas precargadas TOUJEO SoloStar o TOUJEO Max SoloStar para un solo paciente con otros pacientes, incluso si cambia la aguja. Compartirlas implica un riesgo de contraer patógenos transmitidos por sangre.

#### 5.2 Hiperglucemia o Hipoglucemia con Cambios en el Régimen de Insulina

Cambios en el Régimen de Insulina. Incluidos los Cambios en el Lugar de Administración

El realizar cambios en un régimen de insulina (p. ej., concentración de la insulina, fabricante, tipo, lugar de inyección o método de administración) puede afectar el control glucémico y predisponer a la hipoglucemia [vea Advertencias y Precauciones (5.3)] o a la hiperglucemia. Se ha informado que el repetir inyecciones de insulina en áreas con lipodistrofia y amiloidosis cutánea localizada provocó hiperglucemia y que un cambio súbito en el lugar de inyección (a una área no afectada) provocó hipoglucemia [vea Reacciones Adversas (6)].

Haga todo cambio al régimen de insulina del paciente con supervisión médica rigurosa y monitoreo más frecuente de la glucemia. Indique a los pacientes que se han inyectado repetidamente en áreas con lipodistrofia o amiloidosis cutánea localizada que cambien el lugar 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 realizar ajustes en la dosificación de los productos orales antihipertensivos concomitantes.

#### Cambiar de Otros Tratamientos con Insulina a TOUJEO

De forma individual, cada unidad de TOUJEO tiene un menor efecto de disminución de la glucemia que LANTUS [vea Farmacología Clínica (12.2)]. En los ensayos clínicos, los pacientes que cambiaron de otras insulinas basales a TOUJEO presentaron mayores niveles promedio de glucemia plasmática en ayunas en las primeras semanas de tratamiento en comparación con pacientes que cambiaron a LANTUS. Fueron necesarias mayores dosis de TOUJEO para alcanzar niveles de control de glucemia similares a los de LANTUS en los ensayos clínicos [vea Estudios Clínicos (14.1)].

El inicio de acción de TOUJEO comienza a las 6 horas después de la inyección. En pacientes con diabetes tipo 1 tratados con insulina IV, considere el plazo más largo del inicio de acción de TOUJEO antes de detener la administración de insulina IV. El efecto total de disminución de glucemia podría no ser evidente durante por lo menos 5 días [vea Dosificación y Administración (2.2) y Farmacología Clínica (12.2)].

Para minimizar el riesgo de hiperglucemia al comenzar el uso de TOUJEO, monitoree la glucemia diariamente, ajuste TOUJEO según se describe en esta información de prescripción y ajuste los tratamientos administrados conjuntamente para disminuir la glucemia según el tratamiento habitual [vea Dosificación y Administración (2.2, 2.3)].

#### 5.3 Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa más común asociada con la insulina, incluida TOUJEO. La hipoglucemia severa 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 paciente 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 paciente y cambiar con el tiempo en el mismo paciente. 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) [vea Interacciones Farmacológicas (7)] o en pacientes que presentan hipoglucemia recurrente.

El efecto de acción prolongada de TOUJEO puede retrasar la recuperación de la hipoglucemia en comparación con insulinas de acción más corta.

#### Factores de Riesgo de Hipoglucemia

El tiempo de la hipoglucemia suele reflejar el perfil de acción-tiempo de la fórmula de insulina administrada.

Como en todas las insulinas, la duración del efecto de reducción de glucemia de TOUJEO puede variar en distintos pacientes o en distintos momentos para el mismo paciente y depende de varias condiciones, incluido el lugar de inyección, el suministro de sangre al lugar de la inyección y su temperatura [vea Farmacología Clínica (12.2)]. Otros factores que pueden aumentar 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), en el nivel de actividad física o en los medicamentos concomitantes [vea Interacciones Farmacológicas (7)]. Los pacientes con deficiencia renal o hepática pueden tener un mayor riesgo de hipoglucemia [vea 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 automonitoreo 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 conciencia sobre los síntomas de hipoglucemia, se recomienda aumentar la frecuencia del monitoreo de la glucemia. Para minimizar el riesgo de hipoglucemia, no administre TOUJEO por vía intravenosa, intramuscular ni mediante una bomba de insulina, ni tampoco diluya ni mezcle TOUJEO con ningún otro producto o solución de insulina.

#### 5.4 Hipoglucemia Debida a Errores en la Medicación

Se han informado confusiones accidentales entre productos de insulina. Para evitar errores de medicación entre TOUJEO y otras insulinas, indique a los pacientes que siempre verifiquen las etiquetas de la insulina antes de cada inyección.

Para evitar errores de medicación y una posible sobredosis, nunca utilice una jeringuilla para extraer TOUJEO de las plumas precargadas TOUJEO SoloStar o TOUJEO Max SoloStar

[vea Dosificación y Administración (2.4) y Advertencias y Precauciones (5.3)].

#### 5.5 Reacciones de Hipersensibilidad

Con el uso de insulinas, incluida TOUJEO, puede producirse una alergia severa, potencialmente mortal y generalizada, incluida la anafilaxia. Si se presentan reacciones de hipersensibilidad, descontinúe el uso de TOUJEO; utilice el tratamiento habitual y monitoree hasta que desaparezcan los síntomas y señales [vea Reacciones Adversas (6)]. El uso de TOUJEO está contraindicado en pacientes que han tenido reacciones de hipersensibilidad a la insulina glargina o a cualquiera de los excipientes de TOUJEO.

#### 5.6 Hipopotasemia

Todas las insulinas, incluida TOUJEO, provocan un desplazamiento del potasio del espacio extracelular al intracelular, lo que podría causar hipopotasemia. La hipopotasemia sin tratamiento puede causar parálisis respiratoria, arritmia ventricular y muerte. Monitoree los niveles de potasio en pacientes con riesgo de hipopotasemia 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 Cardíaca 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 al utilizarse en combinación con insulina. La retención de líquidos puede provocar o exacerbar la insuficiencia cardíaca. Los pacientes tratados con insulina, incluida TOUJEO, y un agonista del PPAR-gamma deben ser observados para detectar señales y síntomas de insuficiencia cardíaca. Si se presenta una insuficiencia cardíaca, debe manejarse según los tratamientos habituales actuales y debe considerarse el discontinuar o reducir la dosis del agonista del PPAR-gamma.

### 6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se discuten en otras secciones:

- Hipoglucemia [vea Advertencias y Precauciones (5.3)]
- Hipoglucemia debido a errores en la medicación [vea Advertencias y Precauciones (5.4)]
- Reacciones de hipersensibilidad [vea Advertencias y Precauciones (5.5)]
- Hipopotasemia [vea 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 de un medicamento no pueden compararse directamente con las tasas en los ensayos clínicos de otro medicamento y podrían no reflejar las tasas que se observaron realmente en la práctica clínica.

Los datos en la Tabla 1 reflejan la exposición de 304 pacientes con diabetes tipo 1 a TOUJEO, con una duración de exposición media de 23 semanas. La población con diabetes tipo 1 tenía las siguientes características: La edad media era 46 años y la duración media de su diabetes era 21 años. El 55% eran hombres, el 86% eran caucásicos, el 5% eran negros o afroamericanos y el 5% eran hispanos. Al inicio, la media de la eGFR fue 82 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> y el 35% de los pacientes tenía una eGFR de  $\geq 90$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. El IMC medio fue 28 kg/m<sup>2</sup>. La HbA1c al inicio fue mayor o igual al 8% en el 58% de los pacientes.

Los datos en la Tabla 2 reflejan la exposición de 1242 pacientes con diabetes tipo 2 a TOUJEO, con una duración de exposición media de 25 semanas. La población con diabetes tipo 2 tenía las siguientes características: La edad media era 59 años y la duración media de su diabetes era 13 años. El 53% eran hombres, el 88% eran caucásicos, el 7% eran negros o afroamericanos y el 17% eran hispanos. Al inicio, la media de la eGFR fue de 79 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> y el 27% de los pacientes tenía una eGFR  $\geq 90$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. El IMC medio fue 35 kg/m<sup>2</sup>. La HbA1c al inicio fue mayor o igual al 8% en el 66% de los pacientes.

Se estudió el uso de TOUJEO en 233 pacientes pediátricos (de 6 a 17 años) con diabetes tipo 1 por una duración media de 26 semanas [vea Estudios Clínicos (14.1)].

Las reacciones adversas comunes (que se presentaron en  $\geq 5\%$ ) en sujetos tratados con TOUJEO durante los ensayos clínicos en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1 y diabetes mellitus tipo 2 se enumeran en la Tabla 1 y en la Tabla 2, respectivamente. Las reacciones adversas comunes en sujetos pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 tratados con TOUJEO fueron similares a las reacciones adversas enumeradas en la Tabla 1. La hipoglucemia se analiza en una sección dedicada más adelante.

**Tabla 1: Reacciones adversas que se presentaron en  $\geq 5\%$  en dos ensayos clínicos agrupados de 26 semanas y 16 semanas de duración en adultos con diabetes tipo 1**

	TOUJEO + Insulina prandial*, % (n=304)
Rinofaringitis	12.8
Infección del tracto respiratorio superior	9.5

\*"Insulina prandial" se refiere a la insulina glulisina, insulina lispro o insulina aspart.

**Tabla 2: Reacciones adversas que se presentaron en  $\geq 5\%$  en tres ensayos clínicos agrupados de 26 semanas de duración en adultos con diabetes tipo 2**

	TOUJEO*, % (n=1242)
Rinofaringitis	7.1
Infección del tracto respiratorio superior	5.7

\*Uno de los ensayos sobre diabetes tipo 2 incluyó insulina prandial.

### Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa más comúnmente observada en pacientes tratados con TOUJEO. Las tasas de hipoglucemia informadas dependen de la definición de hipoglucemia que se utilice, el tipo de diabetes, la dosis de insulina, la intensidad del control de glucemia, los tratamientos de fondo y otros factores intrínsecos y extrínsecos del paciente. Por estos motivos, comparar las tasas de hipoglucemia en los ensayos clínicos de TOUJEO con la incidencia de hipoglucemia con otros productos puede ser engañoso y, además, puede no ser representativo de las tasas de hipoglucemia que se presentarán en la práctica clínica.

En el programa de TOUJEO para adultos, se definió la hipoglucemia severa como un evento que requiere la asistencia de otra persona que administre una medida de reanimación. En el programa pediátrico, se definió la hipoglucemia severa como un evento de semiconsciencia, inconsciencia, coma y/o convulsiones en un paciente cuyo estado mental está alterado y que no puede ayudar en sus propios cuidados y que podría necesitar glucagón o glucosa intravenosa.

La incidencia de hipoglucemia severa en pacientes adultos con diabetes tipo 1 que recibían TOUJEO como parte de un régimen de varias inyecciones diarias fue del 6.6% a las 26 semanas. La incidencia de hipoglucemia con un nivel de glucemia menor a 54 mg/dL con o sin síntomas fue del 77.7% a las 26 semanas.

La incidencia de hipoglucemia severa en pacientes pediátricos con diabetes tipo 1 que recibían TOUJEO como parte de un régimen de varias inyecciones diarias fue del 6% a las 26 semanas, y la incidencia de hipoglucemia acompañada de un valor de glucemia plasmática o por automonitoreo menor a 54 mg/dL, sin importar los síntomas, fue del 80.3%.

La incidencia de hipoglucemia severa en pacientes adultos con diabetes tipo 2 fue del 5% a las 26 semanas en pacientes que recibían TOUJEO como parte de un régimen de varias inyecciones diarias, y del 1.0% y 0.9% respectivamente a las 26 semanas en los dos estudios en que los pacientes recibieron TOUJEO como parte de un régimen de insulina basal solamente. La incidencia de hipoglucemia acompañada de un valor de glucemia plasmática o por automonitoreo menor a 54 mg/dL, sin importar los síntomas, en pacientes con diabetes tipo 2 que recibieron TOUJEO osciló del 9% al 44.6% a las 26 semanas, y el riesgo más alto se vio otra vez en pacientes que recibieron TOUJEO como parte de un régimen de varias inyecciones diarias.

### 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, la agudización de la retinopatía diabética y la neuropatía periférica dolorosa aguda. Sin embargo, el control glucémico a largo plazo disminuye el riesgo de retinopatía y neuropatía diabética.

### Edema Periférico

La insulina, incluida TOUJEO, puede causar retención de sodio y edema, en particular si se mejoró el control metabólico previamente deficiente mediante un tratamiento con insulina intensificado.

### Lipodistrofia

El uso a largo plazo de insulina, incluida TOUJEO, puede provocar lipoatrofia (depresión en la piel) o lipohipertrofia (aumento o engrosamiento del tejido) en algunos pacientes y puede afectar la absorción de insulina [vea *Dosificación y Administración* (2.1)].

### Aumento de Peso

Con algunas insulinas, incluso con TOUJEO, ha habido aumento de peso, que se ha atribuido a los efectos anabólicos de la insulina y a la disminución de la glucosuria.

### Reacciones de Hipersensibilidad

Los pacientes que usaron TOUJEO experimentaron eritemas, edemas locales y prurito en el lugar de inyección. Estas condiciones fueron, en general, autolimitadas. Se informaron casos severos de alergia generalizada (anafilaxia).

### 6.2 Inmunogenia

Como con todas las proteínas terapéuticas, existe la posibilidad de inmunogenia.

En un estudio de 6 meses de pacientes con diabetes tipo 1, el 79% de los pacientes que recibieron TOUJEO una vez al día dieron positivo en el análisis de anticuerpos antiinsulínicos (AIA, por sus siglas en inglés) al menos una vez durante el estudio, incluido un 62% de pacientes que dieron positivo al inicio y un 44% que presentaron anticuerpos anti fármacos (es decir, anticuerpo antiinsulina glargina [ADA, por sus siglas en inglés]) durante el estudio. El 80% de los pacientes tratados con TOUJEO que dieron positivo al AIA en un análisis de anticuerpos al inicio siguieron dando positivo al AIA en el mes 6.

En dos estudios de 6 meses en pacientes con diabetes tipo 2, el 25% de los pacientes que recibieron TOUJEO una vez al día dieron positivo al AIA al menos una vez durante el estudio, incluido un 42% de pacientes que dieron positivo al inicio y un 20% que presentaron ADA durante el estudio. El 90% de los pacientes tratados con TOUJEO que dieron positivo al AIA en un análisis de anticuerpos al inicio siguieron dando positivo al AIA en el mes 6.

La detección de la formación de anticuerpos depende en gran medida de la sensibilidad y especificidad del ensayo y puede estar influida por diversos factores, tales como: la metodología del ensayo, la manipulación de las muestras, el tiempo de la obtención de muestras, el uso de medicamentos concomitantes y las enfermedades subyacentes. Por estas razones, el comparar la incidencia de anticuerpos contra TOUJEO con la incidencia de anticuerpos en otros estudios o para otros productos puede ser engañoso.

### 6.3 Experiencia Después de la Comercialización

Las siguientes reacciones adversas adicionales se identificaron durante el uso de TOUJEO 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 presentado casos de amiloidosis cutánea localizada en el lugar de 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 cambios repentinos a un lugar de inyección no afectado.

## 7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

La Tabla 3 incluye interacciones farmacológicas clínicamente significativas con TOUJEO.

**Tabla 3: Interacciones farmacológicas clínicamente significativas con TOUJEO**

Medicamentos que Pueden Aumentar el Riesgo de Hipoglucemia	
<i>Medicamentos:</i>	Agentes anti-diabéticos, inhibidores de la ECA, agentes antagonistas de los receptores de la angiotensina II, disipiramida, fibratos, fluoxetina, inhibidores de la monoaminoxidasa, pentoxifilina, pramlintida, salicilatos, análogos de la somatostatina (p. ej., octreotida), antibióticos sulfamidas, agonistas del receptor GLP-1, inhibidores de la DPP-4 e inhibidores del SGLT-2.
<i>Intervención:</i>	Podría requerirse una disminución de la dosificación y un aumento en la frecuencia del monitoreo de la glucemia cuando TOUJEO se administra en conjunto con estos medicamentos.
Medicamentos que Pueden Disminuir el Efecto de Reducción de Glucemia de TOUJEO	
<i>Medicamentos:</i>	Antisicóticos atípicos (p. ej., olanzapina y clozapina), corticosteroides, danazol, diuréticos, estrógenos, glucagón, isoniácida, 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.
<i>Intervención:</i>	Podría requerirse un aumento de la dosificación y un aumento en la frecuencia del monitoreo de la glucemia cuando TOUJEO se administra en conjunto con estos medicamentos.
Medicamentos que Pueden Aumentar o Disminuir el Efecto de Reducción de Glucemia de TOUJEO	
<i>Medicamentos:</i>	Alcohol, betabloqueantes, clonidina y sales de litio. La pentamida puede provocar hipoglucemia, que algunas veces puede ser seguida de hiperglucemia.
<i>Intervención:</i>	Podría requerirse un ajuste de la dosificación y un aumento en la frecuencia del monitoreo de la glucemia cuando TOUJEO se administra en conjunto con estos medicamentos.
Medicamentos que Pueden Mitigar las Señales y los Síntomas de Hipoglucemia	
<i>Medicamentos:</i>	Betabloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina.
<i>Intervención:</i>	Podría requerirse un aumento en la frecuencia del monitoreo de la glucemia cuando TOUJEO 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 (vea *Datos*). Existen riesgos para la madre y el feto asociados con la diabetes mal controlada durante el embarazo (vea *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 aquellos observados con la insulina humana regular (vea *Datos*).

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

#### Consideraciones Clínicas

Riesgo Asociado con Enfermedad en la Madre y/o el Embrión o Feto

La hipoglucemia y la hiperglucemia ocurren con mayor frecuencia durante el embarazo en pacientes con diabetes pregestacional. Una diabetes mal controlada durante el embarazo aumenta el riesgo materno de cetocidosis diabética, preeclampsia, aborto espontáneo, parto prematuro y complicaciones en el parto. Una diabetes mal controlada aumenta el riesgo fetal de defectos congénitos graves, muerte fetal y morbilidad relacionada con la macrosomía.

#### Datos

##### Datos en Humanos

Los datos publicados no informan que exista una asociación clara entre la insulina glargina y defectos congénitos graves, abortos o resultados maternos o fetales adversos cuando se utiliza insulina glargina durante el embarazo. Sin embargo, estos estudios no pueden demostrar definitivamente la ausencia de algún riesgo debido a sus límites metodológicos, incluidos el tamaño reducido de las muestras 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 la gestación, en dosis de hasta 0.36 mg/kg/día, que es aproximadamente 50 veces la dosificación subcutánea inicial recomendada en humanos de 0.2 unidades/kg/día (0.007 mg/kg/día). En los conejos, se administraron dosis de 0.072 mg/kg/día durante la organogénesis, aproximadamente 10 veces la dosificación subcutánea inicial recomendada en humanos de 0.2 unidades/kg/día (0.007 mg/kg/día). En general, los efectos de la insulina glargina no difirieron de aquellos 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 lactados 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 la salud deben considerarse de la mano con la necesidad clínica de TOUJEO de la madre y cualquier efecto adverso potencial de TOUJEO o de la enfermedad subyacente de la madre en el niño lactante.

### 8.4 Uso Pediátrico

No se han establecido la seguridad y la eficacia de TOUJEO para mejorar el control glucémico en pacientes pediátricos mayores de 6 años con diabetes mellitus.

Existen indicios que respaldan el uso de TOUJEO para esta indicación, provenientes de un estudio apropiado y bien controlado en 463 pacientes pediátricos de entre 6 y 17 años con diabetes mellitus tipo 1 [vea *Estudios*].

Clinicos (14.2)] y de estudios en adultos con diabetes mellitus [vea Farmacología Clínica (12.3), Estudios Clínicos (14.3)].

No se ha establecido la seguridad y eficacia de TOUJEO en pacientes pediátricos menores de 6 años.

### 8.5 Uso Geriátrico

En estudios clínicos controlados, 30 de 304 pacientes (9.8%) con diabetes tipo 1 tratados con TOUJEO y 327 de 1,242 pacientes (26.3%) con diabetes tipo 2 tratados con TOUJEO tenían  $\geq 65$  años; entre estos, el 2.0% de los pacientes con diabetes tipo 1 y el 3.0% de los pacientes con diabetes tipo 2 tenían  $\geq 75$  años. No se observaron diferencias generales en la seguridad y eficacia de TOUJEO entre pacientes mayores de 65 años y pacientes adultos más jóvenes.

Sin embargo, debe tenerse cautela cuando se administra TOUJEO a pacientes geriátricos. En pacientes geriátricos con diabetes, la dosificación inicial, los aumentos de dosis y el mantenimiento de la dosificación deben ser conservadores para evitar la hipoglucemia [vea Advertencias y Precauciones (5.3), Reacciones Adversas (6) y Estudios Clínicos (14)].

### 8.6 Deficiencia Renal

No se ha estudiado el efecto de la deficiencia renal en la farmacocinética de TOUJEO. 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 TOUJEO en los pacientes con deficiencia renal [vea Advertencias y Precauciones (5.3)].

### 8.7 Deficiencia Hepática

No se ha estudiado el efecto de la deficiencia hepática en la farmacocinética de TOUJEO. Puede ser necesario realizar un monitoreo frecuente de la glucemia y un ajuste a la dosis de TOUJEO en los pacientes con deficiencia hepática [vea Advertencias y Precauciones (5.3)].

## 10 SOBREDOSIS

La administración de insulina en exceso puede provocar hipoglucemia o hipotensión [vea Advertencias y Precauciones (5.3, 5.6)]. Los episodios leves de hipoglucemia pueden tratarse con glucosa oral. Podría ser necesario disminuir la dosificación de insulina y ajustar los patrones de comidas o el nivel de actividad física. Los episodios más severos de hipoglucemia con coma, convulsiones o deficiencia neurológica pueden tratarse con glucagón para uso de emergencia o glucosa intravenosa concentrada. Podría ser necesario el consumo sostenido de carbohidratos y la observación ya que la hipoglucemia podría reaparecer después de una recuperación clínica aparente. La hipotensión debe corregirse adecuadamente.

## 11 DESCRIPCIÓN

La insulina glargina es un análogo de la insulina humana de acción prolongada producido mediante tecnología de ADN recombinado que utiliza una cepa no patógena de laboratorio de *Escherichia coli* (K12) como organismo de producción. La insulina glargina difiere de la insulina humana en que se reemplaza el aminoácido asparagina en la posición A21 por glicina y dos argininas permanecen en el extremo C-terminal de la cadena B. La insulina glargina tiene un peso molecular de 6063 Da.

La inyección de TOUJEO (insulina glargina) es una solución estéril, transparente e incolora para inyección subcutánea. Cada mililitro de TOUJEO contiene 300 unidades de insulina glargina disueltas en un líquido acuoso transparente.

La presentación en pluma precargada de 1.5 mL TOUJEO SoloStar contiene los siguientes ingredientes inactivos por mililitro: glicerina (20 mg), metacresol (2.7 mg), zinc (90 mcg) y agua para inyectables, USP.

La presentación en la pluma precargada TOUJEO Max SoloStar de 3 mL contiene los siguientes ingredientes inactivos por mililitro: glicerina (20 mg), metacresol (2.7 mg), zinc (90 mcg) y agua para inyectables, USP.

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

TOUJEO 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 la proteólisis y mejora la síntesis de proteínas.

### 12.2 Farmacodinámica

#### Inicio de Acción

Los perfiles farmacodinámicos de TOUJEO administrado por vía subcutánea como dosis única de 0.4, 0.6 o 0.9 unidades/kg en un estudio de pinzamiento normoglucémico en pacientes con diabetes tipo 1 demostró que, en promedio, el inicio de la acción se presenta a las 6 horas después de las dosis en las tres dosis únicas de TOUJEO.

#### Farmacodinámica de la Dosis Única

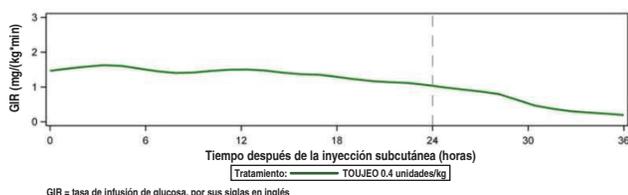
La farmacodinámica para dosis únicas de 0.4, 0.6 y 0.9 unidades/kg de TOUJEO en 24 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 fue evaluada en un estudio de pinzamiento normoglucémico. De forma individual, cada unidad de TOUJEO tuvo un efecto menor de disminución de glucemia en 24 horas (GIR-AUC<sub>0-24</sub>) y un efecto máximo (GIR<sub>max</sub>) menor en comparación con LANTUS. El efecto general de disminución de la glucemia de TOUJEO 0.4 unidades/kg fue del 12% del efecto de disminución de la glucemia de una dosis equivalente de LANTUS. No se observó una disminución de la glucemia de al menos un 30% del efecto en una dosis única de 0.4 unidades/kg de LANTUS hasta que la dosis única de TOUJEO excedió las 0.6 unidades/kg.

#### Farmacodinámica de la Dosis Múltiple Una Vez al Día

La farmacodinámica de TOUJEO después de 8 días de inyecciones diarias se evaluó en 30 pacientes con diabetes tipo 1. En equilibrio estacionario, el efecto de disminución de la glucemia a las 24 horas (GIR-AUC<sub>0-24</sub>) de TOUJEO 0.4 unidades/kg fue aproximadamente 27% menor con un perfil de distribución diferente al de una dosis equivalente de LANTUS [vea Dosificación y Administración (2), Advertencias y Precauciones (5.2) y Farmacología Clínica (12.3)]. El efecto de disminución de la glucemia de una dosis de TOUJEO aumentó con cada administración diaria.

En la Figura 1 se muestra el perfil farmacodinámico de TOUJEO administrado por vía subcutánea como varias inyecciones subcutáneas una vez al día de 0.4 unidades/kg en un estudio de pinzamiento normoglucémico en pacientes con diabetes tipo 1.

**Figura 1: Tasa de infusión de glucosa en pacientes con diabetes tipo 1 en la administración de dosis múltiples de TOUJEO**



Tasa de infusión de glucosa: cantidad de infusión de glucosa necesaria para mantener niveles constantes de glucosa plasmática

## 12.3 Farmacocinética

### Absorción

Los perfiles farmacodinámicos para dosis únicas de 0.4, 0.6 y 0.9 unidades/kg de TOUJEO en 24 pacientes con diabetes mellitus tipo 1 fueron evaluados en un estudio de pinzamiento normoglucémico. La mediana del tiempo hasta alcanzar la concentración máxima de insulina en suero fue de 12 (8-14), 12 (12-18) y 16 (12-20) horas, respectivamente. Las concentraciones medias de insulina en suero disminuyeron al límite inferior de determinación cuantitativa de 5.02 microunidades/mL por 16, 28 y más de 36 horas, respectivamente.

Las concentraciones de insulina en equilibrio estacionario se alcanzan mediante por lo menos 5 días de administración subcutánea una vez al día de dosis de 0.4 unidades/kg a 0.6 unidades/kg de TOUJEO por 8 días en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

Después de la inyección subcutánea de TOUJEO, la variabilidad intrasujeto, definida como el coeficiente de variación en la exposición a la insulina durante 24 horas, fue del 21.0% en equilibrio estacionario.

### Eliminación

Después de la inyección subcutánea de TOUJEO en pacientes diabéticos, la insulina glargina se metaboliza en el extremo carboxílico de la cadena B con formación de dos metabolitos activos, M1 (21<sup>A</sup>-GII-insulina) y M2 (21<sup>A</sup>-GII-des-30<sup>B</sup>-Tir-insulina). La actividad *in vitro* de M1 y M2 fue similar a la de la insulina humana.

### Poblaciones Específicas

#### Pediatría

Se realizó un análisis farmacocinético de la población para TOUJEO según los datos de concentración de su metabolito M1 principal, usando datos de 75 pacientes pediátricos (de 6 a <18 años) con diabetes tipo 1. Los hallazgos relacionados con el efecto del peso corporal en la exposición sistémica del M1 en general son coherentes con los hallazgos en adultos.

#### Vejez, Raza, Sexo y Obesidad

No se ha evaluado el efecto de las edades  $\geq 65$ , la raza y el sexo en la farmacocinética de TOUJEO. Cuando se toma en cuenta el peso como covariable en la depuración, el IMC no es una covariable adicional.

## 13 TOXICOLOGÍA PRECLÍNICA

### 13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis, Disminución de Fertilidad

En ratones y ratas, se realizaron estudios estándares de carcinogénesis 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 dosificación inicial subcutánea recomendada en humanos de 0.2 unidades/kg/día (0.007 mg/kg/día). Los hallazgos en ratones hembra no fueron concluyentes debido a la mortalidad excesiva en todos los grupos de dosis durante el estudio. Se encontraron histiocitomas en los lugares de inyección en ratas macho (estadísticamente significativos) y ratones macho (no estadísticamente significativos) en grupos con excipiente ácido. 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. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos para los humanos. 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 hamsters chinos).

En un estudio combinado de fertilidad, prenatal y postnatal en ratas macho y hembra con dosis subcutáneas de hasta 0.36 mg/kg/día, aproximadamente 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 del grupo de dosis alta solamente. Se observaron efectos similares con la insulina NPH.

## 14 ESTUDIOS CLÍNICOS

### 14.1 Descripción General de los Estudios Clínicos

Se comparó la seguridad y eficacia de TOUJEO administrado una vez al día con la seguridad y eficacia de LANTUS administrado una vez al día en estudios paralelos, con control activo, aleatorizados y de etiqueta abierta de 26 semanas de duración en 546 pacientes adultos y 463 pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 y 2,474 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (Tablas 4 y 5). Al final del ensayo, la disminución de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y de la glucemia plasmática en ayunas con TOUJEO ajustado a la meta fue similar a la disminución con LANTUS ajustado a la meta. Al final del ensayo, según la población de pacientes y el tratamiento concomitante, los pacientes recibían una dosis mayor de TOUJEO que de LANTUS.

### 14.2 Estudio Clínico en Pacientes Adultos y Pediátricos con Diabetes Tipo 1

#### Pacientes Adultos con Diabetes Tipo 1

En un estudio controlado y de etiqueta abierta (estudio A), se aleatorizó a pacientes con diabetes tipo 1 (n=546) a un tratamiento de insulina basal mediante inyección rápida de TOUJEO o LANTUS y se les trató durante 26 semanas. Se administró TOUJEO y LANTUS una vez al día por la mañana (período que comprende desde antes del desayuno hasta antes del almuerzo) o por la tarde (período definido como antes de la cena hasta la hora de acostarse). Se administró un análogo de insulina prandial antes de cada comida. La edad media era 47 años y la duración media de la diabetes era 21 años; el 57% eran hombres, el 85% eran caucásicos, el 5% eran negros o afroamericanos y el 5% eran hispanos; el 32% de los pacientes tenía GFR  $>90$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. El IMC medio fue aproximadamente 27.6 kg/m<sup>2</sup>. En la semana 26, el tratamiento con TOUJEO proporcionó una disminución media en la HbA1c que cumplió con el margen de no inferioridad preespecificado de 0.4% (Tabla 4). Los pacientes tratados con TOUJEO usaron un 18% más de insulina basal que los pacientes tratados con LANTUS. No hubo diferencias clínicamente importantes en el control glucémico cuando se administró TOUJEO una vez al día por la mañana o por la tarde. No hubo diferencias clínicamente importantes en el peso corporal entre los grupos de tratamiento.

**Tabla 4: Pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1 (TOUJEO más insulina prandial frente a LANTUS más insulina prandial)**

	TOUJEO + Insulina prandial <sup>†</sup>	LANTUS + Insulina prandial <sup>†</sup>
Duración del tratamiento	26 semanas	
Tratamiento en combinación con	Análogo de insulina de acción rápida	
Cantidad de pacientes tratados (MITT <sup>†</sup> )	273	273
<b>HbA1c (%)</b>		
Valor inicial medio	8.13	8.12
Cambio ajustado medio desde el inicio	-0.40	-0.44
Diferencia ajustada media <sup>‡</sup> [Intervalo de confianza del 95%]	0.04 [-0.10 a 0.18]	
<b>Glucemia plasmática en ayunas mg/dL</b>		
Valor inicial medio	186	199
Cambio ajustado medio desde el inicio	-17	-20

**Tabla 4: Pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 1 (TOUJEO más insulina prandial frente a LANTUS más insulina prandial) (continuación)**

	TOUJEO + Insulina prandial <sup>†</sup>	LANTUS + Insulina prandial <sup>†</sup>
Diferencia ajustada media <sup>‡</sup> [Intervalo de confianza del 95%]	3 [-10 a 16]	

<sup>†</sup>Insulina prandial<sup>†</sup> se refiere a la insulina glulisina, insulina lispro o insulina aspart.

<sup>‡</sup>mITT: Población con intención de tratar modificada.

<sup>§</sup>Diferencia en el tratamiento: TOUJEO – LANTUS.

#### Pacientes Pediátricos con Diabetes Tipo 1

Se evaluó la eficacia de TOUJEO en un ensayo multicéntrico de etiqueta abierta y aleatorizado de 26 semanas de duración (estudio B) en 463 pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1. Se aleatorizó a los pacientes a un tratamiento de insulina basal mediante inyección rápida de TOUJEO o LANTUS y se les trató durante 26 semanas. Se administró TOUJEO y LANTUS una vez al día por la mañana o por la tarde. Se administró un análogo de insulina prandial antes de cada comida.

La edad media de la población del ensayo era 13 años; el 31% tenía <12 años y el 69% tenía ≥ 12 años. La duración media de la diabetes era 6 años. De los 463 pacientes pediátricos, el 51% eran varones, el 92% eran blancos, el 3% eran negros o afroamericanos y el 30% eran hispanicos. El percentil de IMC inicial medio fue 68.32.

En la semana 26, la diferencia en disminución de HbA1c desde el inicio entre TOUJEO y LANTUS fue del 0.02% con un intervalo de confianza del 95% (-0.16%; 0.20%) y cumplió con el margen de no inferioridad preespecificado (0.3%). Los resultados se presentan en la Tabla 5.

**Tabla 5: Pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 a las 26 semanas (TOUJEO más insulina prandial frente a LANTUS más insulina prandial)**

	TOUJEO + Insulina prandial <sup>†</sup>	LANTUS + Insulina prandial <sup>†</sup>
Cantidad de pacientes tratados (ITT <sup>†</sup> )	233	230
<b>HbA1c (%)<sup>‡</sup></b>		
Valor inicial medio	8.65	8.61
Cambio ajustado medio desde el inicio	-0.386	-0.404
Diferencia ajustada media <sup>§</sup> [Intervalo de confianza del 95%]	0.018 [-0.159, 0.195]	
<b>Glucemia plasmática en ayunas (mg/dL)<sup>‡</sup></b>		
Valor inicial medio	202.70	204.51
Cambio ajustado medio desde el inicio	-10.447	-10.633
Diferencia ajustada media <sup>§</sup> [Intervalo de confianza del 95%]	0.185 [-18.131, 18.501]	

<sup>†</sup>Insulina prandial<sup>†</sup> se refiere a la insulina glulisina, insulina lispro o insulina aspart.

<sup>‡</sup>ITT: intención de tratar; todos los pacientes aleatorizados.

<sup>§</sup>En la semana 26, los cambios en la HbA1c faltaron para el 3.9% y el 4.3% de los sujetos, y los cambios en la GPA (glucemia plasmática en ayunas) faltaron para el 12.4% y el 12.2% de los sujetos, en TOUJEO y LANTUS, respectivamente. Los valores faltantes se adjudicaron con el método de imputación por regresión en el caso de los sujetos que interrumpieron de forma permanente el tratamiento.

<sup>§</sup>Diferencia en el tratamiento: TOUJEO – LANTUS.

#### 14.3 Estudios Clínicos en Pacientes Adultos con Diabetes Tipo 2

En un estudio controlado de etiqueta abierta y de 26 semanas de duración (Estudio C, n=804), se aleatorizó a adultos con diabetes tipo 2 a un tratamiento con TOUJEO o LANTUS una vez al día por la tarde. También se administraron análogos de insulina prandial de acción corta con o sin metformina. La edad promedio fue 60 años. La mayoría de los pacientes eran blancos (92%), el 53% eran hombres, el 20% de los pacientes tenía GFR >90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. El IMC medio fue aproximadamente 36.6 kg/m<sup>2</sup>. En la semana 26, el tratamiento con TOUJEO proporcionó una disminución media en la HbA1c que cumplió con el margen de no inferioridad preestablecido de 0.4% en comparación con LANTUS (Tabla 6). Los pacientes tratados con TOUJEO usaron un 11% más de insulina basal que los pacientes tratados con LANTUS. No hubo diferencias clínicamente importantes en el peso corporal entre los grupos de tratamiento.

En dos estudios controlados de etiqueta abierta (n=1670), se aleatorizó a adultos con diabetes mellitus tipo 2 a TOUJEO o LANTUS una vez al día durante 26 semanas como parte de un régimen de tratamiento de combinación con fármacos antidiabéticos no insulínicos. Al momento de la aleatorización, 808 pacientes recibieron tratamiento con insulina basal durante más de 6 meses (Estudio D) y 862 pacientes no habían recibido tratamiento previo con insulina (Estudio E).

En el Estudio D, la edad promedio fue 58.2 años. La mayoría de los pacientes eran blancos (94%), el 46% eran hombres, el 33% de los pacientes tenía GFR >90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. El IMC medio fue aproximadamente 34.8 kg/m<sup>2</sup>. En la semana 26, el tratamiento con TOUJEO proporcionó una disminución media en la HbA1c que cumplió con el margen de no inferioridad preestablecido de 0.4% en comparación con LANTUS (Tabla 6). Los pacientes tratados con TOUJEO usaron un 12% más de insulina basal que los pacientes tratados con LANTUS. No hubo diferencias clínicamente importantes en el peso corporal entre los grupos de tratamiento.

En el Estudio E, la edad promedio fue 58 años. La mayoría de los pacientes eran blancos (78%), el 58% eran hombres, el 29% de los pacientes tenía GFR >90 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>. El IMC medio fue aproximadamente 33 kg/m<sup>2</sup>. En la semana 26, el tratamiento con TOUJEO proporcionó una disminución media en la HbA1c que cumplió con el margen de no inferioridad preespecificado en comparación con LANTUS (Tabla 6). Los pacientes tratados con TOUJEO usaron un 15% más de insulina basal que los pacientes tratados con LANTUS. No hubo diferencias clínicamente importantes en el peso corporal entre los grupos de tratamiento.

**Tabla 6: Diabetes mellitus tipo 2 en adultos**

	Estudio C		Estudio D		Estudio E	
Duración del tratamiento	26 semanas		26 semanas		26 semanas	
Tratamiento en combinación con	Análogo de la insulina prandial ± metformina		Fármacos antidiabéticos no insulínicos			
	TOUJEO	LANTUS	TOUJEO	LANTUS	TOUJEO	LANTUS
Cantidad de pacientes tratados <sup>‡</sup>	404	400	403	405	432	430
<b>HbA1c (%)</b>						
Valor inicial medio	8.13	8.14	8.27	8.22	8.49	8.58
Cambio ajustado medio desde el inicio	-0.90	-0.87	-0.73	-0.70	-1.42	-1.46
Diferencia ajustada media <sup>‡</sup> [Intervalo de confianza del 95%]	-0.03 [-0.14 a 0.08]		-0.03 [-0.17 a 0.10]		0.04 [-0.09 a 0.17]	
<b>Glucemia plasmática en ayunas (mg/dL)</b>						
Valor inicial medio	157	160	149	142	179	184
Cambio ajustado medio desde el inicio	-29	-30	-18	-22	-61	-68
Diferencia ajustada media <sup>‡</sup> [Intervalo de confianza del 95%]	0.8 [-5 to 7]		3 [-3 to 9]		7 [2 to 12]	

<sup>‡</sup>mITT: Población con intención de tratar modificada.

<sup>§</sup>Diferencia en el tratamiento: TOUJEO – LANTUS.

#### Seguridad Cardiovascular

No se realizaron estudios clínicos para establecer la seguridad cardiovascular de TOUJEO. Se realizó un ensayo, ORIGIN, de resultados cardiovasculares con LANTUS. Se desconoce si los resultados de ORIGIN se pueden aplicar a TOUJEO.

El ensayo de Disminución de Resultados con Intervención Inicial de Insulina Glargina (ORIGIN, por sus siglas en inglés) fue un estudio de etiqueta abierta y aleatorizado con 12,537 pacientes que comparó LANTUS con el tratamiento habitual en el tiempo transcurrido antes del primer incidente de accidente cardiovascular adverso significativo (MACE, por sus siglas en inglés). MACE se definió como la combinación de muerte cardiovascular, infarto al miocardio no mortal y derrame cerebral no mortal. La incidencia de MACE fue similar entre LANTUS y el tratamiento habitual en ORIGIN (cociente de riesgo [IC del 95%] para MACE; 1.02 [0.94, 1.11]). En el ensayo ORIGIN, la incidencia general de cáncer (todos los tipos combinados) (cociente de riesgo [IC del 95%]; 0.99 [0.88, 1.11]) o muerte por cáncer (cociente de riesgo [IC del 95%], 0.94 [0.77, 1.15]) también era similar entre los grupos de tratamiento.

#### 16 SUMINISTRO/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

##### 16.1 Cómo Se Suministra

La inyección TOUJEO U-300 (insulina glargina) 300 unidades/mL es una solución transparente e incolora y está disponible como:

TOUJEO	Volumen total	Unidades totales disponibles en la presentación	Dosis máxima por inyección	Incremento de dosis	Número de Código Nacional de Medicamentos (NDC, por sus siglas en inglés)	Tamaño del empaque
Pluma precargada SoloStar para un solo paciente	1.5 mL	450 unidades	80 unidades	1 unidad	0024-5869-03	3 plumas/paquete
Pluma precargada Max SoloStar para un solo paciente	3 mL	900 unidades	160 unidades	2 unidades	0024-5871-02	2 plumas/paquete

No se incluyen agujas en los paquetes de pluma precargada TOUJEO SoloStar o TOUJEO Max SoloStar para un solo paciente.

Las agujas BD (tales como BD Ultra-Fine<sup>®</sup>, Ypsomed (tales como Clickfine<sup>®</sup>) y Owen Mumford (tales como Unifine<sup>®</sup> Pentips<sup>®</sup>);<sup>†</sup> pueden usarse en conjunto con una pluma precargada TOUJEO SoloStar o TOUJEO Max SoloStar para un solo paciente y se venden por separado.

Debe colocarse una aguja estéril nueva antes de cada inyección. Nunca debe compartir las plumas TOUJEO SoloStar o TOUJEO Max SoloStar para un solo paciente con otros pacientes, incluso si cambia la aguja.

### 16.2 Almacenamiento

Distribuya en su caja original sellada con las Instrucciones de Uso incluidas.

La pluma precargada TOUJEO SoloStar o TOUJEO Max SoloStar no debe almacenarse en un congelador ni permitir que se congele. Deseche la pluma precargada TOUJEO si se ha congelado.

Proteja TOUJEO SoloStar o TOUJEO Max SoloStar de la luz y el calor directos.

Las condiciones de almacenamiento se resumen en la siguiente tabla:

	Sin usar (sin abrir) Refrigerado a 36°F – 46°F (2°C – 8°C)	En uso (abierto) <sup>*</sup> Solo a temperatura ambiente (No refrigerar) hasta 86°F (30°C)
Pluma precargada de 1.5 mL TOUJEO SoloStar para un solo paciente	Hasta la fecha de vencimiento	56 días <sup>*</sup>
Pluma precargada de 3 mL TOUJEO Max SoloStar para un solo paciente	Hasta la fecha de vencimiento	56 días <sup>*</sup>

<sup>\*</sup>Para evitar la degradación, siempre almacene las plumas precargadas con la tapa puesta durante el período de uso.

### 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). Hay Instrucciones de Uso separadas para TOUJEO SoloStar y TOUJEO Max SoloStar.

Nunca comparta una pluma TOUJEO SoloStar o TOUJEO Max SoloStar con otros pacientes

Indique a los pacientes que nunca deben compartir una pluma TOUJEO SoloStar o TOUJEO Max SoloStar con otra persona, incluso si se cambia la aguja. Compartir la pluma implica un riesgo de contraer patógenos de transmisión hemática [vea *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 hipoglucemia (p. ej., deterioro de la capacidad para concentrarse y reaccionar). 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 hipoglucemia frecuentemente o señales de hipoglucemia reducidas o ausentes que tengan cuidado al conducir u operar maquinaria [vea *Advertencias y Precauciones (5.2, 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 al régimen de insulina deben realizarse bajo supervisión médica rigurosa [vea *Advertencias y Precauciones (5.2)*].

Informe a los pacientes que, si cambian de otras insulinas basales a TOUJEO, podrían presentar niveles promedio de glucemia plasmática en ayunas más altos en las primeras semanas de tratamiento. Indique a los pacientes que deben monitorear su glucemia a diario cuando comienzan el tratamiento con TOUJEO [vea *Advertencias y Precauciones (5.2)*].

Hipoglucemia Debida a Errores en la Medicación

Indique a los pacientes que siempre verifiquen la etiqueta de la insulina antes de cada inyección [vea *Advertencias y Precauciones (5.4)*]. En las etiquetas de las plumas precargadas TOUJEO y TOUJEO Max SoloStar para un solo paciente, aparecen las palabras "300 unidades/mL (U-300)" resaltadas en dorado.

Informe a los pacientes que TOUJEO (insulina glargina) de 300 unidades/mL contiene 3 veces más insulina en 1 mL que la insulina glargina de 100 unidades/mL. Para evitar errores de medicación y una posible sobredosis, indique a los pacientes que nunca utilicen una jeringuilla para extraer TOUJEO de la pluma precargada TOUJEO SoloStar o TOUJEO Max SoloStar para un solo paciente [vea *Advertencias y Precauciones (5.4)*].

Informe a los pacientes que el contador de dosis de la pluma precargada TOUJEO SoloStar o TOUJEO Max SoloStar para un solo paciente muestra la cantidad de unidades de TOUJEO que se inyectará y no hace falta recalcular la dosis [vea *Dosificación y Administración (2.1, 2.4)*].

Reacciones de Hipersensibilidad

Indique a los pacientes que se han presentado casos de reacción de hipersensibilidad con TOUJEO. Informe a los pacientes sobre los síntomas de reacciones de hipersensibilidad [vea *Advertencias y Precauciones (5.5)*].

Fabricado por:  
sanofi-aventis U.S. LLC  
Bridgewater, NJ 08807  
UNA COMPANÍA DE SANOFI  
EE. UU. Licencia Núm. 1752

Para obtener información sobre patentes:  
<https://www.sanofi.us/en/products-and-resources/patents>

©2023 sanofi-aventis U.S. LLC

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

<sup>\*</sup>Otras marcas enumeradas son marcas registradas de sus respectivos dueños y no son marcas de sanofi-aventis U.S. LLC.

## Información para el Paciente TOUJEO® U-300 (insulina glargina) en inyección, para uso subcutáneo 300 unidades/mL (U-300)

**No comparta su pluma TOUJEO SoloStar® o TOUJEO Max SoloStar® con otras personas, incluso si ha cambiado la aguja. Usted podría contraer o transmitir a otros una infección grave.**

### ¿Qué es TOUJEO?

- TOUJEO es una insulina artificial de acción prolongada que se utiliza para controlar el azúcar alta en la sangre en adultos y niños mayores de 6 años con diabetes mellitus.
- No se recomienda el uso de TOUJEO para tratar la cetoacidosis diabética.
- Se desconoce si TOUJEO es seguro y efectivo en niños menores de 6 años.

### ¿Quiénes no deberían usar TOUJEO?

**No use TOUJEO si usted:**

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

### ¿Qué debería decirle a mi profesional del cuidado de la salud antes de usar TOUJEO?

**Antes de tomar TOUJEO, dígame a su profesional del cuidado de la salud acerca de todas sus condiciones médicas, incluso si usted:**

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

Dígame a su profesional del cuidado de la salud sobre todos los medicamentos que está tomando, lo cual incluye medicamentos recetados o sin receta, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

**Antes de comenzar a utilizar TOUJEO, hable con su profesional del cuidado de la salud sobre el azúcar baja en la sangre y cómo manejarla.**

### ¿Cómo debo utilizar TOUJEO?

- TOUJEO está disponible en 2 plumas precargadas para un solo paciente: TOUJEO SoloStar y TOUJEO Max SoloStar. Su profesional del cuidado de la salud le dirá cuál pluma TOUJEO es adecuada para usted.
- Lea las **Instrucciones de Uso** detalladas incluidas con su pluma precargada TOUJEO SoloStar o TOUJEO Max SoloStar para un solo paciente.
- Utilice TOUJEO exactamente como su profesional del cuidado de la salud se lo indica. Su profesional del cuidado de la salud debe decirle cuánto TOUJEO utilizar y cuándo hacerlo.
- Debe saber la cantidad de TOUJEO que debe utilizar. **No** cambie la cantidad de TOUJEO que utiliza a menos que su profesional del cuidado de la 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** utilice una jeringuilla para extraer TOUJEO de la pluma precargada TOUJEO SoloStar o TOUJEO Max SoloStar para un solo paciente. Esto puede llevarle a administrarse una cantidad excesiva de insulina. TOUJEO contiene 3 veces más insulina (300 unidades/mL) en 1 mL que las plumas de insulina glargina (U-100 unidades/mL).
- **No** reutilice las agujas. Siempre use una aguja nueva para cada inyección. Reutilizar las agujas aumenta la posibilidad de usar agujas bloqueadas, lo que puede provocar que usted reciba una dosis errónea de TOUJEO. Usar una aguja nueva para cada inyección también disminuye el riesgo de contraer una infección. Si la aguja está bloqueada, siga las instrucciones en el **Paso 3** de las **Instrucciones de Uso**.
- Debe utilizar TOUJEO una vez al día a la misma hora todos los días.

- TOUJEO se inyecta bajo la piel (por vía subcutánea) de las piernas (muslos), brazos o estómago (abdomen).
- **No** utilice TOUJEO en una bomba de insulina ni se inyecte TOUJEO en la vena (por vía intravenosa).
- **Cambie (rote) el lugar de inyección dentro del área que escoja para cada dosis** para reducir el riesgo de desarrollar hoyuelos o engrosamiento de la piel (lipodistrofia) o bultos en la piel (amilooidosis cutánea localizada) en los lugares de inyección.
  - **No** utilice exactamente el mismo lugar para cada inyección.
  - **No** aplique la inyección en lugares donde la piel tenga hoyos, engrosamiento o bultos.
  - **No** aplique la inyección en lugares donde la piel esté sensible, con hematomas, escamosa o endurecida, cicatrizada o maltratada.
- **No** mezcle TOUJEO con ningún otro tipo de insulina ni medicamento líquido.
- **Verifique sus niveles de azúcar en la sangre.** Pregúntele a su profesional del cuidado de la salud cuál debe ser su nivel de azúcar en la sangre y cuándo lo debe verificar.

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

**Podría tener que cambiar la dosis de TOUJEO debido a:**

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

**¿Qué debería evitar mientras tomo TOUJEO?**

**Mientras toma TOUJEO, evite:**

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

**¿Cuáles son los posibles efectos secundarios de TOUJEO?**

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

- **azúcar baja en la sangre (hipoglucemia).** Las señales y síntomas que pueden indicar que usted tiene azúcar baja en la sangre incluyen:
  - mareo o aturdimiento, sudoración, confusión, dolor de cabeza, visión borrosa, dificultad para hablar, temblores, ritmo cardíaco acelerado, ansiedad, irritabilidad o cambios de humor y hambre.
- **reacción alérgica severa (reacción en todo el cuerpo).** **Obtenga ayuda médica de inmediato si presenta alguna de estas señales o síntomas de reacción alérgica severa:**
  - sarpullido en todo el cuerpo, problemas respiratorios, ritmo cardíaco acelerado o sudoración.

- **nivel bajo de potasio en sangre (hipopotasemia).**

- **insuficiencia cardíaca.** Tomar píldoras específicas para la diabetes, conocidas como tiazolidinedionas (TZD), junto con TOUJEO puede causar insuficiencia cardíaca en algunas personas. Esto puede ocurrir aunque nunca haya padecido de insuficiencia cardíaca o problemas cardíacos. Si ya tiene insuficiencia cardíaca, esta podría empeorar cuando usa TZD con TOUJEO. Su profesional del cuidado de la salud debe monitorear su salud rigurosamente mientras usa TZD con TOUJEO. Dígame a su profesional del cuidado de la salud si tiene algún síntoma nuevo o agravado de insuficiencia cardíaca, incluidos:
  - falta de aliento, hinchazón de los tobillos o pies, aumento repentino de peso.

Podría ser necesario que su profesional del cuidado de la salud ajuste o detenga el tratamiento con TZD y TOUJEO si tiene insuficiencia cardíaca nueva o agravada.

**Obtenga atención médica de emergencia si tiene:**

- problemas para respirar, falta de aliento, ritmo cardíaco acelerado, hinchazón en la cara, lengua o garganta, sudoración, somnolencia extrema, mareos, confusión.

**Los efectos secundarios más comunes de TOUJEO incluyen:**

- azúcar baja en la sangre (hipoglucemia), aumento de peso, picor, sarpullido, hinchazón, reacciones alérgicas, incluidas reacciones en el lugar de inyección, engrosamiento de la piel u hoyuelos en el lugar de inyección (lipodistrofia).

**Estos no son todos los posibles efectos secundarios de TOUJEO.**

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 TOUJEO.**

En ocasiones, los medicamentos se recetan para propósitos distintos de aquellos indicados en la hoja de Información para el Paciente. **No** use TOUJEO para tratar enfermedades para las que no ha sido recetado. **No** ofrezca TOUJEO 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 TOUJEO. Si desea más información, hable con su profesional del cuidado de la salud. Puede pedirle a su farmacéutico o profesional del cuidado de la salud que le brinde información sobre TOUJEO destinada a los profesionales de la salud.

**¿Qué ingredientes tiene TOUJEO?**

- **Principio activo:** insulina glargina
- **Ingredientes inactivos:** glicerina, metacresol, zinc y agua para inyectables, USP. Para ajustar el pH, puede agregarse ácido clorhídrico e hidróxido de sodio.

Fabricado por: sanofi-aventis U.S. LLC, Bridgewater, NJ 08807, UNA COMPAÑIA DE SANOFI.  
Licencia en EE.UU. Núm. 1752  
Para más información, ingrese a [www.TOUJEO.com](http://www.TOUJEO.com) o llame al 1-800-633-1610.

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

Revisado: agosto 2022

**Instrucciones de Uso**

TOUJEO® U-300 SoloStar®  
(insulina glargina)

en inyección, para uso subcutáneo

pluma precargada de 1.5 mL para un solo paciente

Lea esto primero

**No comparta su pluma TOUJEO SoloStar con otras personas, incluso si ha cambiado la aguja. Usted podría contraer o transmitir a otros una infección grave.**

**TOUJEO contiene 300 unidades/mL de insulina glargina**

- **No reutilice las agujas.** Si lo hace, puede que su dosis no sea suficiente (dosis inferior) o que sea excesiva (sobredosis) ya que la aguja podría bloquearse.
- **No utilice una jeringuilla para extraer insulina de la pluma.** Si lo hace, podría administrarse una cantidad excesiva de insulina. La escala en la mayoría de las jeringuillas fue diseñada para insulina U-100 (no concentrada) únicamente.
- El selector de dosis de la pluma TOUJEO SoloStar se regula 1 unidad a la vez.

**Las personas ciegas o con problemas de visión no deben usar la pluma TOUJEO SoloStar sin ayuda de una persona capacitada para usar la pluma TOUJEO SoloStar.**

**Información Importante**

- **No** utilice la pluma si está dañada o si no tiene la certeza de que funciona correctamente.
- Siempre realice una prueba de seguridad (vea el **Paso 3**).
- Siempre lleve una pluma y agujas adicionales por si se pierden o dejan de funcionar.
- Cambie (rote) el lugar de inyección dentro del área que escoja para cada dosis (vea “**Lugares de inyección**”).

**Aprenda a inyectarse**

- Antes de usar la pluma, hable con su profesional del cuidado de la salud sobre cómo inyectarse.
- Lea todas las instrucciones antes de usar la pluma. Si no sigue todas estas instrucciones, podría administrarse demasiada o muy poca insulina.

**¿Necesita ayuda?**

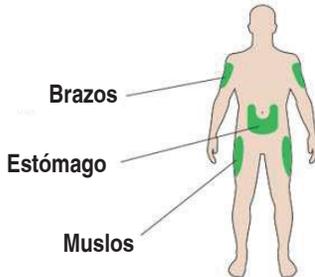
Si tiene preguntas sobre la pluma o sobre la diabetes, consulte con su profesional del cuidado de la salud, visite [www.Toujeo.com](http://www.Toujeo.com) o llame a sanofi-aventis al 1-800-633-1610.

**Artículos adicionales que necesitará:**

- una aguja nueva y estéril (no se incluye con la pluma) (vea el **Paso 2**).
- toallitas o hisopos con alcohol.
- un recipiente resistente a las perforaciones para las agujas y plumas usadas (vea “**Cómo desechar la pluma**”).

## Lugares de inyección

- Inyecte la insulina exactamente como le indicó su profesional del cuidado de la salud.
- Inyecte la insulina bajo la piel (por vía subcutánea) de las piernas (muslos), brazos o estómago (abdomen).
- Cambie (rote) el lugar de inyección dentro del área que escoja para cada dosis para reducir el riesgo de desarrollar hoyuelos o engrosamiento de la piel (lipodistrofia) o bultos en la piel (amiloidosis cutánea localizada) en los lugares de inyección.
- **No** aplique la inyección en lugares donde hay hoyos en la piel, engrosamiento o bultos.
  - **No** aplique la inyección en lugares donde la piel esté sensible, con hematomas, escamosa o endurecida, cicatrizada o maltratada.



## Conozca su pluma

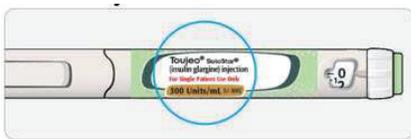


### Paso 1: Verifique la pluma

Saque la pluma nueva del refrigerador al menos 1 hora antes de inyectarse. La inyección con insulina fría es más dolorosa.

#### 1A Verifique el nombre y la fecha de vencimiento en la etiqueta de la pluma.

- Asegúrese de administrarse la insulina correcta.



- **No** use la pluma después de la fecha de vencimiento indicada en la etiqueta.

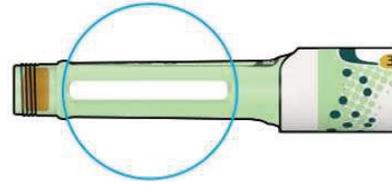


#### 1B Retire la tapa de la pluma.

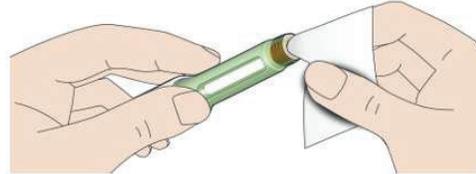


#### 1C Verifique que la insulina se vea transparente.

- **No** use la pluma si la insulina se ve turbia, teñida o si contiene partículas.



#### 1D Limpie el sello de goma con una toallita o hisopo con alcohol.



### Si tiene otras plumas para inyección

- Si tiene otras plumas para inyección, es muy importante que se asegure de que se está administrando el medicamento correcto.

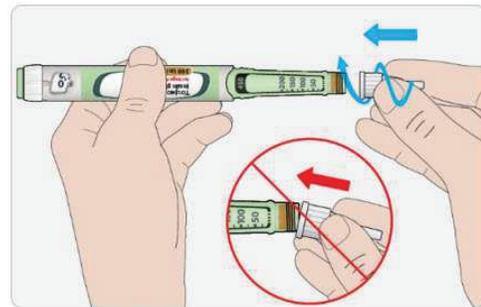
#### Paso 2: Coloque una aguja nueva

- **No** reutilice las agujas. Siempre use una aguja nueva y estéril para cada inyección. Esto ayuda a evitar agujas bloqueadas, contaminación e infecciones.
- Siempre utilice agujas1 de BD (como BD Ultra-Fine®), Ypsomed (como Clickfine®) u Owen Mumford (como Unifine® Pentips®).

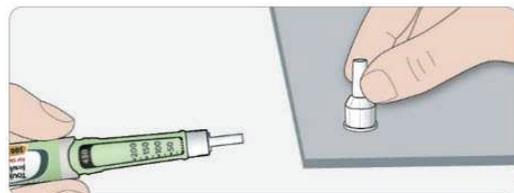
#### 2A Tome una aguja nueva y retire el sello de protección.



#### 2B Mantenga la aguja derecha y enrósquela en la pluma hasta que quede fija. No la ajuste demasiado.



#### 2C Retire la tapa exterior de la aguja. Consérvela para más tarde.



## 2D Retire la tapa interna de la aguja y deséchela.



### Cómo manipular las agujas

- Tenga cuidado cuando manipule las agujas para evitar pincharse accidentalmente con la aguja y provocarse una herida. Usted podría contraer o transmitir a otros una infección grave.

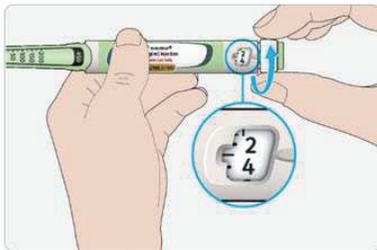
### Paso 3: Realice una prueba de seguridad

Siempre realice una prueba de seguridad antes de cada inyección para:

- verificar la pluma y la aguja y asegurarse de que funcionen correctamente.
- asegurarse de administrar la dosis correcta de insulina.

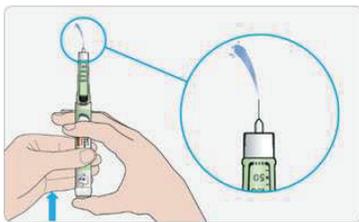
Si la pluma es nueva, debe realizar pruebas de seguridad antes de usarla por primera vez hasta que vea que la insulina sale por la punta de la aguja. Si ve que la insulina sale de la punta de la aguja, es porque la pluma está lista para usarse. Si no ve la insulina salir antes de tomar la dosis, podría administrarse una dosis inferior o ninguna dosis. Esto podría provocarle azúcar alta en la sangre.

### 3A Seleccione 3 unidades girando el selector de dosis hasta que el indicador de la dosis apunte a la marca entre 2 y 4.



### 3B Presione el botón de inyección hasta el fondo.

- Si sale insulina de la punta de la aguja, su pluma está funcionando correctamente.



### Si no ve insulina:

- Posiblemente tenga que repetir este paso hasta 3 veces antes de ver la insulina.
- Si después de la tercera vez no sale insulina, puede que la aguja esté bloqueada. Si esto sucede:
  - cambie la aguja (vea el **Paso 6** y el **Paso 2**)
  - luego repita la prueba de seguridad (vea el **Paso 3**).
- No** use la pluma si aún no sale insulina de la punta de la aguja. Use una pluma nueva.
- No** utilice una jeringuilla para extraer insulina de la pluma.

### Si observa burbujas de aire:

- Es posible que vea burbujas de aire en la insulina. Esto es normal y no le hará daño.

### Paso 4: Seleccione la dosis

- No** seleccione una dosis ni presione el botón de inyección sin haber fijado antes una aguja. Esto podría dañar la pluma.

- TOUJEO SoloStar está diseñada para brindar la cantidad de unidades de insulina que su profesional del cuidado de la salud le recetó. **No necesita hacer ningún cálculo de dosis.**
- El selector de dosis de la pluma TOUJEO SoloStar se regula 1 unidad a la vez.

### 4A Asegúrese de que haya una aguja colocada y que la dosis marque "0".



### 4B Gire el selector de dosis hasta que el indicador de la dosis marque su dosis.

- Configure la dosis girando el selector de dosis a la línea en la ventana de dosis. Cada línea equivale a 1 unidad.
- El selector de dosis hace clic al girarlo.
- Siempre verifique el número de dosis en la ventana de dosis para asegurarse de seleccionar la dosis correcta.
- No** seleccione su dosis contando la cantidad de clics. Podría seleccionar una dosis errónea. Esto puede provocar que se administre demasiada o muy poca insulina.
- Si al girar el selector, se pasa de su dosis, puede retroceder.
- Si no quedan suficientes unidades en la pluma para la dosis que necesita, el selector de dosis se detendrá en la cantidad de unidades que quedan en la pluma.
- Si no puede seleccionar toda la dosis que le recetaron, divida la dosis en 2 inyecciones o use una pluma nueva. Si utiliza una pluma nueva, realice una prueba de seguridad (vea el **Paso 3**).



### Cómo leer la ventana de dosis

El selector de dosis se regula 1 unidad a la vez.

Los números pares son visibles y se alinean con el indicador de la dosis:



**30 unidades seleccionadas**

Los números impares son las líneas entre los números pares:



**29 unidades seleccionadas**

### Unidades de insulina en la pluma

- La pluma contiene un total de **450** unidades de insulina. Puede seleccionar dosis de **1** a **80** unidades. Cada pluma contiene más de 1 dosis.
- Para saber aproximadamente cuántas unidades de insulina quedan, vea dónde está el émbolo en la escala de insulina.

### Paso 5: Inyecte la dosis

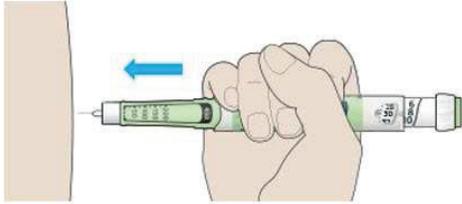
Si le cuesta trabajo presionar el botón de la inyección, **no** haga fuerza, ya que esto podría romper la pluma. Vea la siguiente sección para obtener ayuda.

**5A Elija un lugar donde inyectarse, como se muestra en la imagen “Lugares de inyección”.**

- El lugar que elija para la inyección debe estar limpio y seco.
- Si la piel está sucia, límpiela como le indicó su profesional del cuidado de la salud.

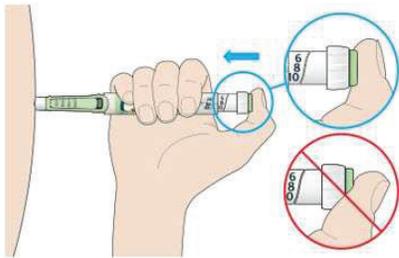
**5B Inserte la aguja en la piel como le mostró su profesional del cuidado de la salud.**

- No toque el botón de inyección todavía.



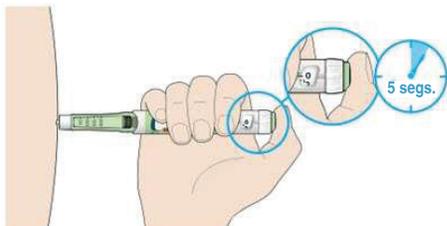
**5C Coloque el dedo pulgar sobre el botón de inyección. Luego, presione hasta el fondo y mantenga la presión.**

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



**5D Mantenga el botón de inyección presionado y cuando vea que dice “0” en la ventana de dosis, cuente hasta 5 lentamente.**

- Esto garantizará que reciba la dosis completa.



**5E Luego de mantener la presión y contar lentamente hasta 5, suelte el botón de inyección. Luego extraiga la aguja de la piel.**

**Si le cuesta trabajo presionar el botón de inyección:**

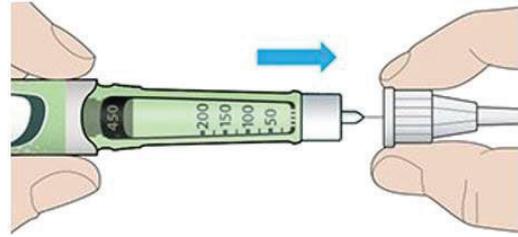
- Cambie la aguja (vea el Paso 6 y el Paso 2) y luego haga la prueba de seguridad (vea el Paso 3).
- Si aún le cuesta presionarlo, use una pluma nueva.
- No utilice una jeringuilla para extraer insulina de la pluma.

**Paso 6: Extraiga la aguja**

- Tenga cuidado al manipular las agujas para evitar pincharse e infecciones cruzadas.
- No vuelva a colocar la tapa interior de la aguja.

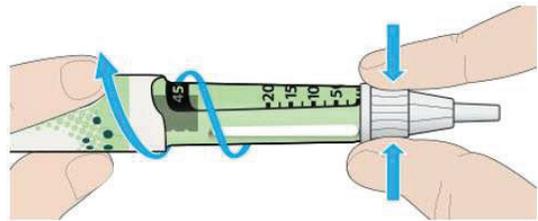
**6A Sostenga la parte más ancha de la tapa exterior de la aguja. Mantenga la aguja recta y encájela en la tapa exterior de la aguja. Luego presione con firmeza.**

- La aguja podría perforar la tapa si la inserta en ángulo.



**6B Sostenga y apriete la parte más ancha de la tapa exterior de la aguja. Gire la pluma varias veces con la otra mano para extraer la aguja.**

- Vuelva a intentarlo si la aguja no sale la primera vez.

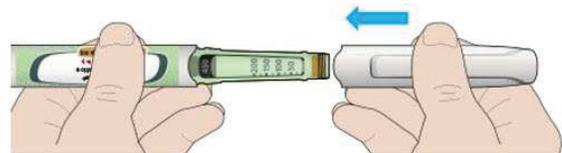


**6C Deseche la aguja usada en un recipiente resistente a las perforaciones (vea “Cómo desechar la pluma” al final de estas Instrucciones de Uso).**



**6D Vuelva a colocar la tapa de la pluma.**

- No vuelva a poner la pluma en el refrigerador.



**Caducidad**

- Solo use su pluma por hasta **56 días** después del primer uso.

**Cómo almacenar su pluma**

**Antes del primer uso**

- Mantenga las plumas nuevas en el refrigerador entre **36 °F y 46 °F (2 °C – 8 °C)**.
- **No la congele.** Deseche la pluma si esta se ha congelado (vea “Cómo desechar la pluma”).

**Después del primer uso**

- Mantenga la pluma a temperatura ambiente de **hasta 86 °F (30 °C)**.
- Proteja la pluma de la luz y el calor directos.
- **No vuelva a poner la pluma en el refrigerador.**
- **No almacene la pluma con la aguja fijada.**
- Almacene la pluma con la tapa puesta.

- Mantenga las plumas y agujas de TOUJEO SoloStar fuera del alcance de los niños.

### Cómo cuidar su pluma

#### Manipule la pluma con cuidado

- **No** deje caer la pluma al suelo ni la golpee contra superficies duras.
- Si piensa que la pluma podría estar dañada, **no** intente arreglarla. Use una pluma nueva.

#### Proteja la pluma del polvo y la suciedad

- Puede limpiar el exterior de la pluma con una toallita húmeda (solo con agua). **No** remoje, lave ni lubrique la pluma. Esto podría dañarla.

#### Cómo desechar la pluma

- La pluma TOUJEO SoloStar usada puede desecharse junto con la basura de su hogar después de retirar la aguja.
- Inmediatamente después de usar la aguja, deséchela en un recipiente de objetos punzantes desechables autorizado por la FDA. **No** deseche las agujas usadas en la basura de su hogar.
- Si no cuenta con un recipiente de objetos punzantes desechables autorizado por la FDA, puede utilizar un recipiente doméstico que tenga las siguientes características:
  - hecho de plástico resistente
  - puede cerrarse con una tapa ajustada y resistente a las perforaciones, para que los objetos punzantes no puedan salirse
  - se mantiene derecho y estable durante el uso
  - resistente a las filtraciones
  - etiquetado adecuadamente para advertir que contiene desechos peligrosos
- Cuando el recipiente de objetos punzantes desechables esté casi lleno, deberá seguir las normas de su comunidad para desechar correctamente el recipiente de objetos punzantes desechables. Puede haber leyes estatales o locales sobre cómo desechar las agujas y jeringuillas usadas. Para obtener más información sobre el desecho seguro de objetos punzantes y para obtener información específica sobre el desecho de objetos punzantes en su estado, ingrese al sitio web de la FDA: <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>.
- **No** deseche el recipiente de objetos punzantes desechables en la basura de su hogar a menos que las normas de su comunidad lo permitan. **No** recicle el recipiente de objetos punzantes desechables.

Fabricado por:  
sanofi-aventis U.S. LLC  
Bridgewater, NJ 08807  
UNA COMPAÑÍA DE SANOFI  
Licencia en EE.UU. Núm. 1752

©2022 sanofi-aventis U.S. LLC

Estas Instrucciones de Uso han sido aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU.

Revisado: agosto 2022

1 Otras marcas enumeradas son marcas registradas de sus respectivos dueños y no son marcas de sanofi-aventis U.S. LLC.

### Instrucciones de Uso

TOUJEO® U-300 Max SoloStar®

(insulina glargina),

En inyección, para uso subcutáneo

pluma precargada de 3 mL para un solo paciente

Lea esto primero

**No comparta su pluma TOUJEO Max SoloStar con otras personas, incluso si ha cambiado la aguja. Usted podría contraer o transmitir a otros una infección grave.**

**TOUJEO contiene 300 unidades/mL de insulina glargina**

- **No reutilice las agujas.** Si lo hace, puede que su dosis no sea suficiente (dosis inferior) o que sea excesiva (sobredosis) ya que la aguja podría bloquearse.
- **No utilice una jeringuilla para extraer insulina de la pluma.** Si lo hace, podría administrarse una cantidad excesiva de insulina. La escala en la mayoría de las jeringuillas fue diseñada para insulina U-100 (no concentrada) únicamente.
- El selector de dosis de la pluma TOUJEO Max SoloStar se regula **2 unidades** a la vez.

**Las personas ciegas o con problemas de visión no deben usar la pluma TOUJEO Max SoloStar sin ayuda de una persona capacitada para usar esta pluma.**

#### Información importante

- **No** utilice la pluma si está dañada o si no tiene la certeza de que funciona correctamente.
- Siempre realice una prueba de seguridad (vea el **Paso 3**).
- Siempre lleve una pluma y agujas adicionales por si se pierden o dejan de funcionar.
- Cambie (rote) el lugar de inyección dentro del área que escoja para cada dosis (vea “**Lugares de inyección**”).

#### Aprenda a inyectarse

- Antes de usar la pluma, hable con su profesional del cuidado de la salud sobre cómo inyectarse.
- Lea todas las instrucciones antes de usar la pluma. Si no sigue todas estas instrucciones, podría administrarse demasiada o muy poca insulina.

#### ¿Necesita ayuda?

Si tiene preguntas sobre la pluma o sobre la diabetes, consulte con su profesional del cuidado de la salud, visite [www.Toujeo.com](http://www.Toujeo.com) o llame a sanofi-aventis al **1-800-633-1610**.

#### Artículos adicionales que necesitará:

- una aguja nueva y estéril (no se incluye con la pluma) (vea el **Paso 2**).
- toallitas o hisopos con alcohol.
- un recipiente resistente a las perforaciones para las agujas y plumas usadas (vea “**Cómo desechar la pluma**”).

#### Lugares de inyección

- Inyecte la insulina exactamente como le indicó su profesional del cuidado de la salud.
- Inyecte la insulina bajo la piel (por vía subcutánea) de las piernas (muslos), brazos o estómago (abdomen).
- Cambie (rote) el lugar de inyección dentro del área que escoja para cada dosis para reducir el riesgo de desarrollar hoyuelos o engrosamiento de la piel (lipodistrofia) o bultos en la piel (amiloidosis cutánea localizada) en los lugares de inyección.
- **No** aplique la inyección en lugares donde hay 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.



### Conozca su pluma

Conozca su pluma



\*No verá el émbolo hasta que se haya inyectado unas cuantas dosis

### Paso 1: Verifique la pluma

Saque la pluma nueva del refrigerador al menos 1 hora antes de inyectarse. La inyección con insulina fría es más dolorosa.

**1A** Verifique el nombre y la fecha de vencimiento en la etiqueta de la pluma.

- Asegúrese de administrarse la insulina correcta.



- No use la pluma después de la fecha de vencimiento indicada en la etiqueta.



**1B** Retire la tapa de la pluma.



**1C** Verifique que la insulina se vea transparente.

- No use la pluma si la insulina se ve turbia, teñida o si contiene partículas.



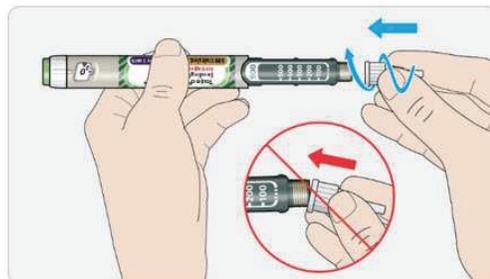
**1D** Limpie el sello de goma con una toallita o hisopo con alcohol.



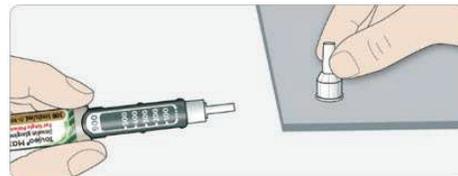
**2A** Tome una aguja nueva y retire el sello de protección.



**2B** Mantenga la aguja derecha y enrósquela en la pluma hasta que quede fija. No la ajuste demasiado.



**2C** Retire la tapa exterior de la aguja. Consérvela para más tarde.



**2D** Retire la tapa interna de la aguja y deséchela.



### Cómo manipular las agujas

- Tenga cuidado al manipular las agujas para evitar pincharse accidentalmente con la aguja y provocarse una herida. Usted podría contraer o transmitir a otros una infección grave.

### Paso 3: Realice una prueba de seguridad

**Siempre realice una prueba de seguridad antes de cada inyección para:**

- verificar la pluma y la aguja y asegurarse de que funcionen correctamente.
- asegurarse de administrar la dosis correcta de insulina.

Si la pluma es nueva, debe realizar pruebas de seguridad antes de usarla por primera vez hasta que vea que la insulina sale por la punta de la aguja. Si ve que la insulina sale de la punta de la aguja, es porque la pluma está lista para usarse. Si no ve la insulina salir antes de tomar la dosis, podría administrarse una dosis inferior o ninguna dosis. Esto podría provocarle azúcar alta en la sangre.

### Si tiene otras plumas para inyección

- Si tiene otras plumas para inyección, es muy importante que se asegure de que se está administrando el medicamento correcto.

### Paso 2: Coloque una aguja nueva

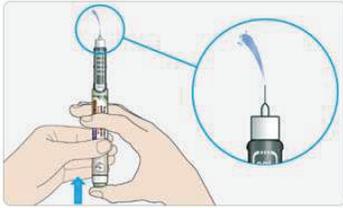
- No reutilice las agujas. Siempre use una aguja nueva y estéril para cada inyección. Esto ayuda a evitar agujas bloqueadas, contaminación e infecciones.
- Siempre utilice agujas de BD (como BD Ultra-Fine®), Ypsomed (como Clickfine®) u Owen Mumford (como Unifine® Pentips®) de 8 mm o menos.

**3A Seleccione 4 unidades girando el selector de dosis hasta que el indicador de la dosis marque 4.**



**3B Presione el botón de inyección hasta el fondo.**

- Si sale insulina de la punta de la aguja, su pluma está funcionando correctamente.



- Si no puede seleccionar la dosis completa que le recetaron, divida la dosis en 2 inyecciones o use una pluma nueva. Si utiliza una pluma nueva, realice una prueba de seguridad (vea el Paso 3).



**Cómo leer la ventana de dosis**

El selector de dosis se regula 2 unidades a la vez. Cada línea en la ventana de dosis es un número par.



**60 unidades seleccionadas**



**58 unidades seleccionadas**

**Si no ve insulina:**

- Debe repetir este paso hasta 6 veces hasta ver la insulina.
- Si después de la sexta vez no sale insulina, puede que la aguja esté bloqueada. Si esto sucede:
  - cambie la aguja (vea el Paso 6 y el Paso 2),
  - luego, repita la prueba de seguridad (vea el Paso 3).
- **No** use la pluma si aún no sale insulina de la punta de la aguja. Use una pluma nueva.
- **No** utilice una jeringuilla para extraer insulina de la pluma.

**Si observa burbujas de aire:**

- Es posible que vea burbujas de aire en la insulina. Esto es normal y no le hará daño.

**Paso 4: Seleccione la dosis**

- **No** seleccione una dosis ni presione el botón de inyección sin haber fijado antes una aguja. Esto podría dañar la pluma.
- TOUJEO Max SoloStar está diseñado para brindar la cantidad de unidades de insulina que su profesional del cuidado de la salud le recetó. **No necesita hacer ningún cálculo de dosis.**
- El selector de dosis de la pluma TOUJEO Max SoloStar se regula 2 unidades a la vez y solo puede regularse en dosis de insulina pares.

**4A Asegúrese de que haya una aguja colocada y que la dosis marque '0'.**



**4B Gire el selector de dosis hasta que el indicador de la dosis marque su dosis.**

- Configure la dosis girando el selector de dosis a la línea en la ventana de dosis. Cada línea equivale a 2 unidades.
- El selector de dosis hace clic al girarlo.
- Siempre verifique el número de dosis en la ventana de dosis para asegurarse de seleccionar la dosis correcta.
- **No** seleccione su dosis contando la cantidad de clics. Podría seleccionar una dosis errónea. Esto puede provocar que se administre demasiada o muy poca insulina.
- Si al girar el selector, se pasa de su dosis, puede retroceder.
- Si no quedan suficientes unidades en la pluma para su dosis, el selector de la dosis se detendrá en la cantidad de unidades que quedan.

**Unidades de insulina en la pluma**

- La pluma contiene un total de **900** unidades de insulina. Puede seleccionar dosis de **2 a 160** unidades. La dosis se ajusta 2 unidades a la vez. Cada pluma contiene más de 1 dosis.
- Para saber aproximadamente cuántas unidades de insulina quedan, vea dónde está el émbolo en la escala de insulina.

**Paso 5: Inyecte la dosis**

Si le cuesta trabajo presionar el botón de la inyección, **no** haga fuerza, ya que esto podría romper la pluma. Vea la siguiente sección para obtener ayuda.

**5A Elija un lugar donde inyectarse, como se muestra en la imagen "Lugares de inyección".**

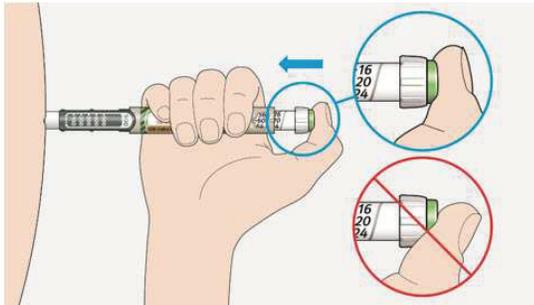
- El lugar que elija para la inyección debe estar limpio y seco.
- Si la piel está sucia, límpiela como le indicó su profesional del cuidado de la salud.

**5B Inserte la aguja en la piel como le mostró su profesional del cuidado de la salud.**

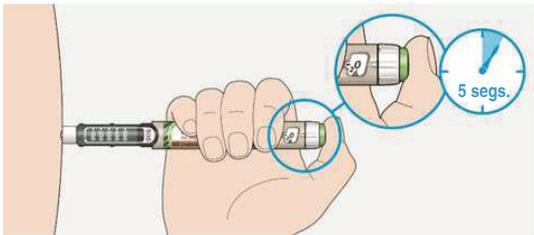
- **No** toque el botón de inyección todavía.



- 5C** Coloque el dedo pulgar sobre el botón de inyección. Luego, presione hasta el fondo y mantenga la presión.
- No presione en ángulo. Su dedo pulgar podría impedir que el selector de dosis gire.



- 5D** Mantenga el botón de inyección presionado y cuando vea que dice “0” en la ventana de dosis, cuente hasta 5 lentamente.
- Esto garantizará que reciba la dosis completa.



- 5E** Luego de mantener la presión y contar lentamente hasta 5, suelte el botón de inyección. Luego extraiga la aguja de la piel.

**Si le cuesta trabajar presionar el botón de inyección:**

- Cambie la aguja (vea el Paso 6 y el Paso 2) y luego haga la prueba de seguridad (vea el Paso 3).
- Si aún le cuesta presionarlo, use una pluma nueva.
- No utilice una jeringuilla para extraer insulina de la pluma.

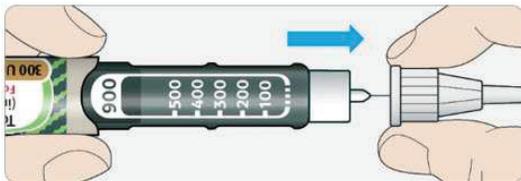
**Paso 6: Extraiga la aguja**

- Tenga cuidado al manipular las agujas para evitar pincharse e infecciones cruzadas.
- No vuelva a colocar la tapa interior de la aguja.

- 6A** Sostenga la parte más ancha de la tapa exterior de la aguja. Mantenga la aguja recta y encájela en la tapa exterior de la aguja.

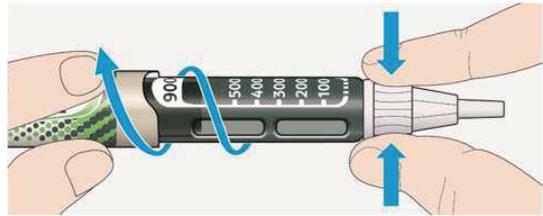
**Luego presione con firmeza.**

- La aguja podría perforar la tapa si la inserta en ángulo.



- 6B** Sostenga y apriete la parte más ancha de la tapa exterior de la aguja. Gire la pluma varias veces con la otra mano para extraer la aguja.

- Vuelva a intentarlo si la aguja no sale la primera vez.

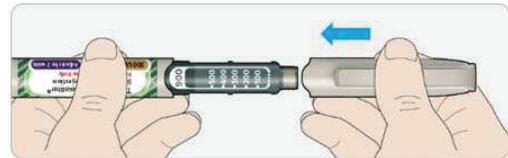


- 6C** Deseche la aguja usada en un recipiente resistente a las perforaciones (vea “Cómo desechar la pluma” al final de estas Instrucciones de Uso).



- 6D** Vuelva a colocar la tapa de la pluma.

- No vuelva a poner la pluma en el refrigerador.



**Caducidad**

- Solo use su pluma por hasta **56 días** después del primer uso.

**Cómo almacenar su pluma**

**Antes del primer uso**

- Mantenga las plumas nuevas en el refrigerador entre **36 °F y 46 °F (2 °C – 8 °C)**.
- No las congele. Deseche la pluma si esta se ha congelado (vea “Cómo desechar la pluma”).

**Después del primer uso**

- Mantenga la pluma a temperatura ambiente de **hasta 86 °F (30 °C)**.
- Proteja la pluma de la luz y el calor directos.
- No vuelva a poner la pluma en el refrigerador.
- No almacene la pluma con la aguja fijada.
- Almacene la pluma con la tapa puesta.
- Mantenga las plumas y agujas de TOUJEO Max SoloStar fuera del alcance de los niños.

**Cómo cuidar su pluma**

**Manipule la pluma con cuidado**

- No deje caer la pluma al suelo ni la golpee contra superficies duras.
- Si piensa que la pluma podría estar dañada, no intente arreglarla. Use una pluma nueva.

**Proteja la pluma del polvo y la suciedad**

- Puede limpiar el exterior de la pluma con una toallita húmeda (solo con agua). No remoje, lave ni lubrique la pluma. Esto podría dañarla.

**Cómo desechar la pluma**

- La pluma TOUJEO Max SoloStar usada puede desecharse junto con la basura de su hogar después de retirar la aguja.
- Inmediatamente después de usar la aguja, deséchela en un recipiente de objetos punzantes desechables autorizado por la FDA. No deseche las agujas usadas en la basura de su hogar.

- Si no cuenta con un recipiente de objetos punzantes desechables autorizado por la FDA, puede utilizar un recipiente doméstico que tenga las siguientes características:
  - hecho de plástico resistente
  - puede cerrarse con una tapa ajustada y resistente a las perforaciones, para que los objetos punzantes no puedan salirse
  - se mantiene derecho y estable durante el uso
  - resistente a las filtraciones
  - etiquetado adecuadamente para advertir que contiene desechos peligrosos
- Cuando el recipiente de objetos punzantes desechables esté casi lleno, deberá seguir las normas de su comunidad para desechar correctamente el recipiente de objetos punzantes desechables. Puede haber leyes estatales o locales sobre cómo desechar las agujas y jeringuillas usadas. Para obtener más información sobre el desecho seguro de objetos punzantes y para obtener información específica sobre el desecho de objetos punzantes en su estado, ingrese al sitio web de la FDA: <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>.
- **No** deseche el recipiente de objetos punzantes desechables en la basura de su hogar a menos que las normas de su comunidad lo permitan. **No** recicle el recipiente de objetos punzantes desechables.

Fabricado por:  
sanofi-aventis U.S. LLC  
Bridgewater, NJ 08807  
UNA COMPANÍA DE SANOFI  
Licencia en EE.UU. Núm. 1752

©2022 sanofi-aventis U.S. LLC

Estas Instrucciones de Uso han sido aprobadas por la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU.

Revisado: agosto 2022

2 Otras marcas enumeradas son marcas registradas de sus respectivos dueños y no son marcas de sanofi-aventis U.S. LLC.

MAT-US-2207583-v2.0-06/2023

Solo con receta