

DATOS SOBRESALIENTES DE LA INFORMACIÓN PARA LA PRESCRIPCIÓN

Estos datos sobresalientes no incluyen toda la información necesaria para el uso de SOLIQUA 100/33 de forma segura y eficaz. Vea la información para la prescripción completa de SOLIQUA 100/33.

SOLIQUA® 100/33 (inyección de insulina glargina y lixisenatida) para uso subcutáneo

Aprobación inicial en los Estados Unidos: 2016

INDICACIONES Y USO

SOLIQUA 100/33 es una combinación de un análogo de insulina humana de acción prolongada con un agonista del receptor del péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) indicado junto a dieta y ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2. (1)

Limitaciones de uso (1):

- No se ha estudiado en pacientes con antecedentes de pancreatitis. Deben considerarse otras terapias antihiperbémicas en pacientes con antecedentes de pancreatitis.
- No está recomendado para usarse en combinación con ningún otro producto que contiene un agonista del receptor del GLP-1.
- No es para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 1 ni cetoacidosis diabética.
- No está recomendado para usarse en pacientes con gastroparesis.
- No se ha estudiado en combinación con insulina prandial.

DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

- Se inyecta por vía subcutánea una vez al día en el lapso de una hora antes de la primera comida del día. (2.1)
- La pluma de SOLIQUA 100/33 provee de 15 unidades a 60 unidades por inyección. (2.1, 2.2)
- La dosis diaria máxima es 60 unidades de insulina glargina y 20 mcg de lixisenatida. (2.1)
- Debe discontinuarse la insulina basal o el agonista del receptor del GLP-1 antes del inicio. (2.2)
- En pacientes que nunca han recibido insulina basal o un agonista del receptor del GLP-1, que actualmente reciben menos de 30 unidades de insulina basal o que reciben un agonista del receptor del GLP-1, la dosis inicial recomendada es 15 unidades subcutáneas una vez al día. (2.2)
- En pacientes controlados de forma inadecuada con 30 a 60 unidades de insulina basal, la dosis inicial es 30 unidades subcutáneas una vez al día. (2.2)
- Vea la información para la prescripción completa para recomendaciones relacionadas a ajustes en la dosis. (2.3)
- Debe inyectarse por vía subcutánea en el área abdominal, el muslo o área superior del brazo y rotar el área de inyección dentro de la misma región de una inyección a otra para reducir el riesgo de lipodistrofia y la amiloidosis cutánea localizada. (2.5)
- No debe administrarse por vía intravenosa, intramuscular ni en una bomba de infusión. (2.5)
- No debe diluirse ni mezclarse con ningún otro producto o solución de insulina. (2.5)

FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y POTENCIAS

Inyección: 100 unidades de insulina glargina por mL y 33 mcg de lixisenatida por mL en una pluma de 3 mL para el uso de un solo paciente. (3)

CONTRAINDICACIONES

- Durante episodios de hipoglucemia. (4)
- Hipersensibilidad a SOLIQUA 100/33 ya sea de las sustancias activas (insulina glargina o lixisenatida) o de alguno de los excipientes. Han ocurrido reacciones de hipersensibilidad, incluida anafilaxis, tanto con lixisenatida como con insulina glargina. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Anafilaxis y reacciones de hipersensibilidad graves: Pueden ocurrir reacciones alérgicas severas, mortales y generalizadas. Instruya al paciente a discontinuar el uso de ocurrir una reacción y a buscar atención médica inmediata. (5.1)

- Pancreatitis: Descontinúe con prontitud si hay sospecha de pancreatitis. No reinicie de confirmarse pancreatitis. (5.2)
- Nunca comparta una pluma prellenada de SOLIQUA 100/33 entre pacientes, aunque se haya cambiado la aguja. (5.3)
- Hiperglucemia o hipoglucemia con cambios en el régimen de insulina: Los cambios al régimen de insulina del paciente (p.ej., potencia de insulina, fabricante, tipo, área de inyección o método de administración) deben hacerse con supervisión médica minuciosa y un aumento en la frecuencia de vigilancia de la glucosa en la sangre. (5.4)
- Sobredosis debido a errores en medicación: SOLIQUA 100/33 contiene dos medicamentos. Debe instruirse al paciente a verificar siempre la etiqueta antes de cada inyección pues pueden ocurrir confusiones accidentales con los productos que contienen insulina. No exceda la dosis máxima ni use con otros agonistas del receptor del GLP-1. (5.5)
- Hipoglucemia: Puede ser potencialmente mortal. Aumente la frecuencia de la monitorización de la glucosa con cambios en: dosis de insulina, medicamentos reductores de glucosa administrados conjuntamente, patrón de comidas, actividad física y en pacientes con insuficiencia renal o hepática y desconocimiento de la presencia de hipoglucemia. (5.6)
- Lesión renal aguda: Debe monitorizarse la función renal en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes con reacciones gastrointestinales severas. No se recomienda el uso en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal. (5.7)
- Inmunogenicidad: Los pacientes pueden desarrollar anticuerpos a la insulina glargina y a la lixisenatida. Debe considerarse la terapia antihiperbémica alternativa cuando el control glucémico empeora o no se puede lograr el control glucémico deseado, si ocurren reacciones en el área de la inyección significativas o reacciones alérgicas. (5.8)
- Hipopotasemia: Puede ser potencialmente mortal. Deben monitorizarse los niveles de potasio en pacientes en riesgo de hipopotasemia y tratarla de estar indicado. (5.9)
- Retención de líquido e insuficiencia cardíaca con el uso de tiazolidinedionas (TZD): Deben observarse las señales y síntomas de insuficiencia cardíaca; debe considerarse una reducción o discontinuación de la dosis de ocurrir insuficiencia cardíaca. (5.10)
- Resultados macrovasculares: Los estudios clínicos no han demostrado una reducción en el riesgo macrovascular con SOLIQUA 100/33. (5.11)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más comunes informadas en $\geq 5\%$ de los pacientes tratados con SOLIQUA 100/33 incluyen hipoglucemia, náuseas, nasofaringitis, diarrea, infección del tracto respiratorio superior y dolor de cabeza. (6.1)

Para notificar la SOSPECHA DE REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con sanofi-aventis al 1-800-633-1610 o a la FDA al 1-800-FDA-1088 o www.fda.gov/medwatch.

INTERACCIONES ENTRE FÁRMACOS

- Medicamentos que afectan el metabolismo de glucosa: Puede ser necesario hacer ajustes en la dosis de SOLIQUA 100/33; debe monitorizarse la glucosa en sangre minuciosamente. (7.1)
- Medicamentos antiadrenérgicos (p.ej., bloqueadores beta adrenérgicos, clonidina, guanetidina y reserpina): Pueden reducirse los signos y los síntomas de hipoglucemia. (7.1)
- Efectos del retraso del vaciado gástrico en los medicamentos orales: La lixisenatida retrasa el vaciado gástrico, lo que puede afectar la absorción de medicamentos orales administrados concomitantemente. Los anticonceptivos orales y otros medicamentos, como antibióticos y acetaminofeno, deben tomarse al menos 1 hora antes de la administración de SOLIQUA 100/33 u 11 horas después. (7.2)

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- Embarazo: SOLIQUA 100/33 debe usarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial para el feto. (8.1)

Vea 17 para la INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE y la Guía del Medicamento.

Revisado: 12/2020

INFORMACIÓN PARA LA PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*

1	INDICACIONES Y USO
2	DOSIS Y ADMINISTRACIÓN
2.1	Información Importante de la Dosificación
2.2	Dosis Inicial Recomendada
2.3	Ajuste de Dosis de SOLIQUA 100/33
2.4	Dosis Omitidas
2.5	Instrucciones Importantes para la Administración
3	FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y POTENCIAS
4	CONTRAINDICACIONES
5	ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
5.1	Anafilaxis y Reacciones de Hipersensibilidad Graves
5.2	Pancreatitis
5.3	Nunca Comparta una Jeringuilla Prellenada de SOLIQUA 100/33 Entre Pacientes
5.4	Hiperglucemia o Hipoglucemia con Cambios en el Régimen de Insulina
5.5	Sobredosis Debida a Errores en Medicación
5.6	Hipoglucemia
5.7	Lesión Renal Aguda
5.8	Inmunogenicidad
5.9	Hipopotasemia
5.10	Retención de Líquido e Insuficiencia Cardíaca con el Uso Concomitante de Agonistas del PPAR gamma
5.11	Resultados Macrovasculares

6	REACCIONES ADVERSAS
6.1	Experiencias de Estudios Clínicos
6.2	Inmunogenicidad
6.3	Experiencias Poscomercialización
7	INTERACCIONES ENTRE FÁRMACOS
7.1	Medicamentos que Pueden Afectar el Metabolismo de Glucosa
7.2	Efectos del Retraso del Vaciado Gástrico en los Medicamentos Orales
8	USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
8.1	Embarazo
8.2	Lactancia
8.4	Uso Pediátrico
8.5	Uso Geriátrico
8.6	Insuficiencia Renal
8.7	Insuficiencia Hepática
8.8	Pacientes con Gastroparesis
10	SOBREDOSIS
11	DESCRIPCIÓN
12	FARMACOLOGÍA CLÍNICA
12.1	Mecanismo de Acción
12.2	Farmacodinámica
12.3	Farmacocinética
13	TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA
13.1	Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- 14.1 Visión General de los Estudios Clínicos
- 14.2 Estudio Clínico en Pacientes con Diabetes Tipo 2 No Controlada con Tratamiento de Antidiabéticos Orales (ADO)
- 14.3 Estudios Clínicos en Pacientes con Diabetes Tipo 2 No Controlada con Tratamiento de Insulina Basal

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAJE Y MANEJO

- 16.1 Presentación
- 16.2 Almacenaje

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

*No se incluyen las secciones o subsecciones omitidas de la información para la prescripción completa

INFORMACIÓN PARA LA PRESCRIPCIÓN COMPLETA

1 INDICACIONES Y USO

SOLIQUA 100/33 es una combinación de insulina glargina y lixisenatida y está indicada junto a dieta y ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2.

Limitaciones de uso:

- SOLIQUA 100/33 no se ha estudiado en pacientes con antecedentes de pancreatitis [vea Advertencias y Precauciones (5.2)]. Deben considerarse otras terapias antidiabéticas en pacientes con antecedentes de pancreatitis.
- SOLIQUA 100/33 no está recomendado para usarse en combinación con ningún otro producto que contiene un agonista del receptor del GLP-1 [vea Advertencias y Precauciones (5.5)].
- SOLIQUA 100/33 no está indicado para usarse en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 ni para el tratamiento de cetoacidosis diabética.
- SOLIQUA 100/33 no se ha estudiado en pacientes con gastroparesis y no se recomienda en pacientes con gastroparesis.
- SOLIQUA 100/33 no se ha estudiado en combinación con insulina prandial.

2 DOSIS Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Información de Dosificación Importante

- SOLIQUA 100/33 es una combinación de insulina glargina y lixisenatida.
- SOLIQUA 100/33 debe administrarse por vía subcutánea una vez al día en el lapso de una hora antes de la primera comida del día.
- La pluma de SOLIQUA 100/33 provee dosis de 15 a 60 unidades en una sola inyección. La Tabla 1 presenta las unidades de insulina glargina y los microgramos de lixisenatida en cada dosis de SOLIQUA 100/33 [vea Dosis y Administración (2.2)].
- La dosis máxima de SOLIQUA 100/33 es 60 unidades diarias (60 unidades de insulina glargina/20 mcg de lixisenatida) [vea Advertencias y Precauciones (5.5)].

2.2 Dosis Inicial Recomendada

En pacientes que nunca han recibido insulina basal o un agonista del receptor del GLP-1, actualmente en un agonista del receptor del GLP-1 o actualmente en menos de 30 unidades de insulina basal diarias:

- Debe discontinuarse la terapia de insulina basal o del agonista del receptor del GLP-1 antes de iniciar SOLIQUA 100/33.
- La dosis inicial recomendada de SOLIQUA 100/33 es 15 unidades (15 unidades de insulina glargina/5 mcg de lixisenatida) administradas por vía subcutánea una vez al día.

En pacientes que actualmente reciben 30 a 60 unidades de insulina basal diarias, con o sin un agonista del receptor del GLP-1:

- Debe discontinuarse la terapia con insulina basal o el agonista del receptor del GLP-1 antes de iniciar SOLIQUA 100/33.
- La dosis inicial recomendada de SOLIQUA 100/33 es 30 unidades (30 unidades de insulina glargina/10 mcg de lixisenatida) administradas por vía subcutánea una vez al día.

Tabla 1: Unidades de Insulina Glargina y Microgramos de Lixisenatida en Cada Dosis de SOLIQUA 100/33

SOLIQUA 100/33 (despliegue en ventana de dosis)*	Dosis del componente insulina glargina	Dosis del componente lixisenatida	Comentario
2	---	--	Dosis de prueba de seguridad – no es para inyección
15	15 unidades	5 mcg	Dosis inicial recomendada para pacientes que nunca han recibido insulina basal o agonista del receptor del GLP-1, actualmente en un agonista del receptor del GLP-1 o actualmente en menos de 30 unidades de insulina basal diarias
16	16 unidades	5.3 mcg	
17	17 unidades	5.7 mcg	
18	18 unidades	6 mcg	
19	19 unidades	6.3 mcg	
20	20 unidades	6.7 mcg	
21	21 unidades	7 mcg	
22	22 unidades	7.3 mcg	
23	23 unidades	7.7 mcg	
24	24 unidades	8 mcg	
25	25 unidades	8.3 mcg	
26	26 unidades	8.7 mcg	
27	27 unidades	9 mcg	
28	28 unidades	9.3 mcg	
29	29 unidades	9.7 mcg	

Tabla 1: Unidades de Insulina Glargina y Microgramos de Lixisenatida en Cada Dosis de SOLIQUA 100/33 (continuación)

SOLIQUA 100/33 (despliegue en ventana de dosis)*	Dosis del componente insulina glargina	Dosis del componente lixisenatida	Comentario
30	30 unidades	10 mcg	Dosis inicial recomendada para pacientes actualmente en 30 a 60 unidades de insulina basal diarios, con o sin un agonista del receptor del GLP-1:
31	31 unidades	10.3 mcg	
32	32 unidades	10.7 mcg	
33	33 unidades	11 mcg	
34	34 unidades	11.3 mcg	
35	35 unidades	11.7 mcg	
36	36 unidades	12 mcg	
37	37 unidades	12.3 mcg	
38	38 unidades	12.7 mcg	
39	39 unidades	13 mcg	
40	40 unidades	13.3 mcg	
41	41 unidades	13.7 mcg	
42	42 unidades	14 mcg	
43	43 unidades	14.3 mcg	
44	44 unidades	14.7 mcg	
45	45 unidades	15 mcg	
46	46 unidades	15.3 mcg	
47	47 unidades	15.7 mcg	
48	48 unidades	16 mcg	
49	49 unidades	16.3 mcg	
50	50 unidades	16.7 mcg	
51	51 unidades	17 mcg	
52	52 unidades	17.3 mcg	
53	53 unidades	17.7 mcg	
54	54 unidades	18 mcg	
55	55 unidades	18.3 mcg	
56	56 unidades	18.7 mcg	
57	57 unidades	19 mcg	
58	58 unidades	19.3 mcg	
59	59 unidades	19.7 mcg	
60	60 unidades	20 mcg	Dosis diaria máxima [vea Advertencias y Precauciones (5.5)]

*La ventana de la dosis en la pluma de SOLIQUA 100/33 despliega números para las unidades pares y despliega líneas para las unidades impares.

2.3 Ajuste de Dosis de SOLIQUA 100/33

- Después de comenzar la dosis recomendada de SOLIQUA 100/33, [vea Dosis y Administración (2.2)], debe ajustarse la dosis de manera ascendente o descendente en **dos a cuatro unidades** (vea la Tabla 2) cada semana a base de las necesidades metabólicas del paciente, los resultados de la monitorización de glucosa en la sangre y los objetivos del control glucémico hasta lograr el nivel de glucosa en plasma en ayunas deseado.
- Para minimizar el riesgo de hipoglucemia o hiperglucemia, pueden ser necesarios otros ajustes con cambios en la actividad física, patrones de alimentación (es decir, contenido de macronutrientes u horario de ingesta de alimentos) o función renal o hepática; durante enfermedad aguda o cuando se usa con otros medicamentos [vea Advertencias y Precauciones (5.4) e Interacciones entre Fármacos (7)].

Tabla 2: Ajustes de Dosis Recomendados de SOLIQUA 100/33 (Semanalmente)

Glucosa en Plasma en Ayunas Auto Monitorizada	Ajuste en Dosis de SOLIQUA 100/33
Sobre el rango deseado	2 unidades (2 unidades de insulina glargina y 0.66 mcg de lixisenatida) a +4 unidades (4 unidades de insulina glargina y 1.32 mcg de lixisenatida)
Dentro del rango deseado	0 unidades
Por debajo del rango deseado	-2 unidades (2 unidades de insulina glargina y 0.66 mcg de lixisenatida) a -4 unidades (4 unidades de insulina glargina y 1.32 mcg de lixisenatida)

*La dosis recomendada de SOLIQUA 100/33 es entre 15 a 60 unidades (vea Tabla 1).

2.4 Dosis Omitidas

Debe instruirse a los pacientes que omiten una dosis de SOLIQUA 100/33 a retomar el régimen de una vez al día según recetado en la próxima dosis programada. No debe administrarse una dosis adicional ni aumentar la dosis para compensar por la dosis omitida.

2.5 Instrucciones Importantes para la Administración

- La pluma prellenada de SOLIQUA 100/33 es para el uso de un solo paciente [vea Advertencias y Precauciones (5.3)].
- Debe adiestrarse al paciente en el uso apropiado y la técnica de inyección antes de iniciar SOLIQUA 100/33.
- Debe verificarse siempre la etiqueta de SOLIQUA 100/33 antes de su administración [vea Advertencias y Precauciones (5.5)].
- Debe inspeccionarse de forma visual por la presencia de partículas y decoloración antes de administrar. Use SOLIQUA 100/33 solo si la solución es transparente e incolora a casi incolora.
- SOLIQUA 100/33 debe inyectarse por vía subcutánea en el área abdominal, el muslo o el brazo.
- Debe rotarse el área de inyección dentro de la misma región de una inyección a la otra para reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea localizada. No debe inyectarse en áreas de lipodistrofia o amiloidosis cutánea localizada [vea Advertencias y Precauciones (5.2)], Reacciones Adversas (6)].
- Al cambiar el régimen de insulina del paciente, debe aumentarse la frecuencia de la monitorización de la glucosa en la sangre [vea Advertencias y Precauciones (5.4)].
- No debe administrarse por vía intravenosa, intramuscular o en una bomba de infusión.
- SOLIQUA 100/33 debe usarse con cuidado en pacientes con dificultades visuales que dependen de escuchar un clic para marcar la dosis.
- La pluma de SOLIQUA 100/33 marca en incrementos de 1 unidad.
- No diluya ni mezcle SOLIQUA 100/33 con ninguna otra insulina o solución.
- No divida la dosis de SOLIQUA 100/33.

3 FORMAS DE DOSIFICACIÓN Y POTENCIAS

SOLIQUA 100/33 en inyección: 100 unidades de insulina glargina por mL y 33 mcg de lixisenatida por mL está disponible en solución transparente, incolora a casi incolora en una pluma SoloStar® prellenada, desechable, de 3 mL para el uso de un solo paciente.

4 CONTRAINDICACIONES

SOLIQUA 100/33 está contraindicado:

- Durante episodios de hipoglucemia [vea Advertencias y Precauciones (5.6)].
- En pacientes con hipersensibilidad a SOLIQUA 100/33, ya sea a las sustancias activas (insulina glargina o lixisenatida) o a cualquier de sus excipientes. Han ocurrido reacciones de hipersensibilidad, incluida anafilaxis, con lixisenatida e insulina glargina [vea Advertencias y Precauciones (5.1) y Reacciones Adversas (6.1)].

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Anafilaxis y Reacciones de Hipersensibilidad Graves

En estudios clínicos de lixisenatida, un componente de SOLIQUA 100/33, han ocurrido casos de anafilaxis (en una frecuencia de 0.1% o 10 casos por cada 10,000 pacientes años) y otras reacciones de hipersensibilidad graves, incluida angioedema. Pueden ocurrir reacciones alérgicas severas, potencialmente mortales, generalizadas, incluidos anafilaxis, reacciones cutáneas generalizadas, angioedema, broncoespasmo, hipotensión y choque con las insulinas, incluida la insulina glargina, un componente de SOLIQUA 100/33 [vea Reacciones Adversas (6.1)].

Debe informarse y dar seguimiento minucioso a pacientes con antecedentes de anafilaxis o angioedema con otros agonistas del receptor del GLP-1 por la posibilidad de reacciones adversas, debido a que no se conoce si estos pacientes estarán predispuestos a anafilaxis con lixisenatida. SOLIQUA 100/33 está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida a la lixisenatida o insulina glargina [vea Contraindicaciones (4)]. De ocurrir una reacción de hipersensibilidad, el paciente debe discontinuar SOLIQUA 100/33 y buscar atención médica inmediata.

5.2 Pancreatitis

Se ha informado de pancreatitis aguda, incluida pancreatitis hemorrágica o necrotizante mortal o no mortal poscomercialización en pacientes tratados con agonistas del receptor del GLP-1. En estudios clínicos de lixisenatida, un componente de SOLIQUA 100/33, hubo 21 casos de pancreatitis entre pacientes tratados con lixisenatida y 14 casos en pacientes tratados con un medicamento comparador (incidencia de 21 vs. 17 por 10,000 pacientes años). Los casos de lixisenatida fueron informados como pancreatitis aguda (n=3), pancreatitis (n=12), pancreatitis crónica (n=5) y pancreatitis edematosa (n=1). Algunos pacientes tenían factores de riesgo de pancreatitis, como antecedentes de colestasis o abuso de alcohol.

Después de iniciar SOLIQUA 100/33, debe observarse cuidadosamente a los pacientes por la posibilidad de signos y síntomas de pancreatitis (incluido dolor abdominal persistente y severo, que a veces irradia a la espalda y que puede o no estar acompañado de vómitos). Si hay sospecha de pancreatitis, debe discontinuarse SOLIQUA 100/33 de inmediato e iniciar el manejo apropiado. De confirmarse la pancreatitis, no se recomienda el reinicio de SOLIQUA 100/33. Deben considerarse otras terapias antiidiabéticas aparte de SOLIQUA 100/33 en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

5.3 Nunca Comparta la Pluma Preenada de SOLIQUA 100/33 Entre Pacientes

Las plumas prellenadas de SOLIQUA 100/33 nunca deben compartirse entre pacientes, aunque se cambie la aguja. Compartir la pluma impone el riesgo de transmisión de patógenos por la sangre.

5.4 Hiperglucemia o Hipoglucemia con Cambios en el Régimen de Insulina

Los cambios en el régimen de insulina (p.ej., potencia de insulina, fabricante, tipo, área de inyección o método de administración) pueden afectar el control glucémico y predisponer a hipoglucemia [vea Advertencias y Precauciones (5.6)] o hiperglucemia. Se ha informado que repetir las inyecciones de insulina en áreas de lipodistrofia o amiloidosis cutánea localizada puede resultar en hiperglucemia; y se ha informado que un cambio súbito en el área de inyección (a un área no afectada) puede resultar en hipoglucemia [vea Reacciones Adversas (6.1)].

Cualquier cambio al régimen de insulina del paciente debe hacerse con supervisión médica directa y un aumento en la frecuencia de la monitorización de glucosa en sangre. Debe aconsejarse al paciente que se ha inyectado repetidamente en áreas de lipodistrofia o amiloidosis cutánea localizada a cambiar el área de inyección a áreas no afectadas y a vigilar cuidadosamente el surgimiento de hipoglucemia. Pueden ser necesarios ajustes en el tratamiento antiidiabético oral concomitante. Al convertir de la terapia de insulina basal o de un agonista del receptor del GLP-1 a SOLIQUA 100/33 deben seguirse las recomendaciones para la dosificación [vea Dosis y Administración (2.2, 2.3)].

5.5 Sobredosis por Errores en Medicación

SOLIQUA 100/33 contiene dos medicamentos: insulina glargina y lixisenatida. La administración de más de 60 unidades de SOLIQUA 100/33 diarias puede resultar en una sobredosis del componente lixisenatida. No debe excederse de la dosis máxima recomendada de 20 mcg de lixisenatida ni usar otros agonistas del receptor del péptido-1 similar a glucagón.

Se han informado confusiones accidentales entre productos de insulina. Para evitar errores en medicación entre SOLIQUA 100/33 (un producto que contiene insulina) y otras insulinas, debe instruirse al paciente a siempre verificar la etiqueta de la insulina antes de cada inyección.

5.6 Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa más común relacionada a los productos que contienen insulina, incluido SOLIQUA 100/33 [vea Reacciones Adversas (6.1)]. La hipoglucemia severa puede causar convulsiones, puede atentar contra la vida o causar muerte. La hipoglucemia puede deteriorar la capacidad de concentración y el tiempo de reacción; esto puede colocar a una persona y a otros a riesgo en situaciones cuando estas capacidades son importantes (p.ej., al conducir u operar maquinaria). No debe usarse SOLIQUA 100/33 (un producto que contiene insulina) ni cualquier insulina durante episodios de hipoglucemia [vea Contraindicaciones (4)].

La hipoglucemia puede ocurrir de forma súbita y los síntomas pueden variar en cada persona y cambiar con el tiempo en la misma persona. El reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia puede ser menos pronunciado en pacientes con diabetes de mucho tiempo, en pacientes con enfermedad de los nervios por la diabetes, en pacientes que usan medicamentos que bloquean el sistema nervioso simpático (p.ej., bloqueadores beta adrenérgicos) [vea Interacciones entre Fármacos (7.1)] o en pacientes con hipoglucemia recurrente.

Factores de Riesgo de Hipoglucemia

El riesgo de hipoglucemia, por lo general, aumenta con la intensidad del control glucémico. El riesgo de hipoglucemia después de una inyección está relacionado a la duración de acción de la insulina y, en general, es más alto cuando el efecto reductor de glucosa de la insulina es máximo. Como con todas las preparaciones que contienen insulina, el curso de tiempo del efecto reductor de glucosa de SOLIQUA 100/33 puede variar entre personas o en distintos momentos en la misma persona y depende de muchas condiciones, incluida el área de inyección al igual que del suprido de sangre y la temperatura del área de inyección [vea Farmacología Clínica (12.2)].

Otros factores que pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia incluyen cambios en el patrón de comidas (p.ej., contenido de macronutrientes u horas de las comidas), cambios en el nivel de actividad física o cambios en los medicamentos que se administran concurrentemente [vea Interacciones entre fármacos (7.1)]. Los pacientes con insuficiencia renal o hepática pueden correr un mayor riesgo de hipoglucemia [vea Uso en Poblaciones Específicas (8.6, 8.7)].

Estrategias para la Mitigación de Riesgo de Hipoglucemia

Debe educarse a los pacientes y cuidadores a reconocer y manejar la hipoglucemia. La auto monitorización de la glucosa en la sangre tiene una función esencial en la prevención y el manejo de la hipoglucemia. En pacientes con mayor riesgo de hipoglucemia y en pacientes cuya percepción de los síntomas es menos pronunciada, se recomienda aumentar la frecuencia de la monitorización de la glucosa en la sangre.

El efecto prolongado de la insulina glargina de SOLIQUA 100/33 puede retrasar la recuperación de la hipoglucemia.

5.7 Daño Renal Agudo

Se ha informado, poscomercialización, daño renal agudo y empeoramiento de la insuficiencia renal crónica, que a veces requiere hemodiálisis, en pacientes tratados con agonistas del receptor del GLP-1, como lixisenatida, un componente de SOLIQUA 100/33. Algunos de estos eventos fueron informados en pacientes con enfermedad renal subyacente conocida. La mayoría de los eventos informados ocurrieron en pacientes que habían experimentado náuseas, vómitos, diarrea o deshidratación.

Debe darse seguimiento a la función renal al iniciar o escalar las dosis de SOLIQUA 100/33 en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes que informan reacciones gastrointestinales severas. Debe aconsejarse a los pacientes del riesgo posible de deshidratación debido a reacciones adversas gastrointestinales y a tomar las precauciones para evitar la deshidratación. SOLIQUA 100/33 no está recomendado en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal [vea Uso en Poblaciones Específicas (8.6)].

5.8 Inmunogenicidad

Los pacientes pueden desarrollar anticuerpos a la insulina y a la lixisenatida, componentes de SOLIQUA 100/33, después del tratamiento. Un análisis conjunto de estudios de pacientes tratados con lixisenatida demostró que el 70% fueron positivos a anticuerpos en la Semana 24. En el subgrupo de pacientes (2.4%) con las concentraciones más altas de anticuerpos (>100 nmol/L), se observó una respuesta glucémica atenuada. Ocurrió una incidencia más alta de reacciones alérgicas y reacciones en el área de la inyección en pacientes positivos a anticuerpos [vea Advertencias y Precauciones (5.1), Reacciones Adversas (6.2)].

De ocurrir empeoramiento del control glucémico o de no poder lograr el control glucémico deseado, reacciones en el área de inyección significativas o reacciones alérgicas, debe considerarse una terapia antiidiabética alternativa.

5.9 Hipopotasemia

Todo producto que contiene insulina, incluido SOLIQUA 100/33, causa un cambio en potasio del espacio extracelular al intracelular, que posiblemente puede causar hipopotasemia. La hipopotasemia no tratada puede causar parálisis respiratoria, arritmia ventricular y muerte. Se deben vigilar los niveles de potasio en pacientes en riesgo de hipopotasemia de estar indicado (p.ej., en pacientes que usan medicamentos reductores de potasio, pacientes que usan medicamentos sensibles a las concentraciones de potasio sérico).

5.10 Retención de Líquido e Insuficiencia Cardíaca con el Uso Concomitante de Agonistas PPAR gamma

Las tiazolidinedionas (TZD), que son agonistas del receptor gamma activado por proliferadores de peroxisomas (PPAR), pueden causar retención de líquido relacionada a la dosis, en particular cuando se usan en combinación con productos que contienen insulina, incluido SOLIQUA 100/33. La retención de líquido puede producir o exacerbar la insuficiencia cardíaca. Se debe observar a los pacientes tratados con productos que contienen insulina, incluido SOLIQUA 100/33, y un agonista de PPAR gamma por la posibilidad de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca. Si se desarrolla insuficiencia cardíaca, esta debe manejarse según las normas de cuidado actuales, y debe considerarse la discontinuación o la reducción de la dosis del agonista de PPAR gamma.

5.11 Resultados Macrovasculares

No hay estudios clínicos que establezcan una reducción del riesgo cardiovascular con el uso de SOLIQUA 100/33.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se elaboran en otra sección:

- Anafilaxis y reacciones de hipersensibilidad graves [vea Advertencias y Precauciones (5.1)]
- Pancreatitis [vea Advertencias y Precauciones (5.2)]
- Hipoglucemia [vea Advertencias y Precauciones (5.6)]
- Lesión renal aguda [vea Advertencias y Precauciones (5.7)]
- Hipopotasemia [vea Advertencias y Precauciones (5.9)]

6.1 Experiencia en Estudios Clínicos

Debido a que los estudios clínicos se llevan a cabo en condiciones sumamente variadas, la incidencia de reacciones adversas observada en estudios clínicos de un medicamento no puede compararse directamente con la incidencia de estudios clínicos de otros medicamentos y puede que no reflejen la incidencia observada en la práctica.

La seguridad de SOLIQUA 100/33 (n=834, con una duración media de tratamiento de 203 días) ha sido evaluada en dos estudios clínicos (30 semanas de duración) en pacientes con diabetes tipo 2. Los estudios,

Estudio A y B [vea Estudios Clínicos (14)], tenían las siguientes características: edad promedio de aproximadamente 59 años; aproximadamente el 50% varones, el 90% caucásico, el 6% negro o afroamericano y el 18% hispano. La duración promedio de la diabetes fue 10.3 años, la media de la HbA1c en la evaluación en el Estudio A fue 8.2 y en el Estudio B fue 8.5. El índice de masa corporal (IMC) promedio al inicio fue 32 kg/m². La eGFR de inicio fue ≥ 60 mL/min en el 87.2% de la población del estudio agrupada y la eGFR promedio de inicio fue 83.0 mL/min/1.73 m².

Tabla 3: Reacciones Adversas que Ocurrieron en el $\geq 5\%$ de los Pacientes Tratados con SOLIQUA 100/33 con Diabetes Mellitus Tipo 2 de Dos Estudios Clínicos Agrupados

	SOLIQUA 100/33, % (n=834)
Náuseas	10.0
Nasofaringitis	7.0
Diarrea	7.0
Infección del tracto respiratorio superior	5.5
Dolor de cabeza	5.4

Hipoglucemia

Hipoglucemia es la reacción adversa más comúnmente observada en pacientes que usan insulina, y productos que contienen insulina, incluido SOLIQUA 100/33 [vea Advertencias y Precauciones (5.6)]. La incidencia de hipoglucemia informada depende de la definición de hipoglucemia usada, el tipo de diabetes, la dosis de insulina, la intensidad del control de glucosa, las terapias de trasfondo y otros factores intrínsecos y extrínsecos del paciente. Por estas razones, se puede prestar a confusión la comparación de las incidencias de hipoglucemia de los estudios clínicos de SOLIQUA 100/33 con la incidencia de hipoglucemia de otros productos y, además, puede que no sea representativo de la incidencia de hipoglucemia que puede ocurrir en la práctica clínica.

En el programa de SOLIQUA 100/33, se definió hipoglucemia severa como un evento que requiere asistencia de otra persona para administrar de forma activa carbohidratos, glucagón u otras acciones de resuscitación. Hipoglucemia sintomática documentada se definió como un evento con síntomas característicos de hipoglucemia acompañado de un valor de glucosa en plasma auto monitorizado igual a o menor de 70 mg/dL (vea Tabla 4).

En estudios clínicos, no se han observado diferencias de importancia clínica entre SOLIQUA 100/33 y medicamentos comparadores.

Tabla 4: Episodios de Hipoglucemia en Pacientes Tratados con SOLIQUA 100/33 con Diabetes Mellitus Tipo 2

	SOLIQUA 100/33 Estudio A N=469	SOLIQUA 100/33 Estudio B N=365
Hipoglucemia sintomática severa* (%)	0	1.1
Hipoglucemia (<54 mg/dL de glucosa en plasma auto monitorizada) (%)	8.1	17.8

*Definido como un evento que requirió asistencia de otra persona para administrar de forma activa carbohidratos, glucagón u otras acciones de resuscitación.

Reacciones Adversas Gastrointestinales

Las reacciones adversas gastrointestinales son la reacción adversa más comúnmente observada en pacientes que usan lixisenatida. Las reacciones adversas gastrointestinales ocurren con más frecuencia al comienzo de la terapia de SOLIQUA 100/33. Se han informado reacciones adversas gastrointestinales, incluidas náusea, diarrea, vómitos, estreñimiento, dispepsia, gastritis, dolor abdominal, flatulencia, reflujo gastroesofágico, distensión abdominal y disminución del apetito, en pacientes tratados con SOLIQUA 100/33.

En el Estudio A, ocurrieron vómitos en el 6.4% de los pacientes tratados con lixisenatida versus el 3.2% de los pacientes tratados con SOLIQUA 100/33 y en el 1.5% de los pacientes tratados con insulina glargina; ocurrieron náuseas en el 24% de los pacientes tratados con lixisenatida versus el 9.6% de los pacientes tratados con SOLIQUA 100/33, y en el 3.6% de los pacientes tratados con insulina glargina.

Lipodistrofia

La administración de insulina subcutánea, incluido SOLIQUA 100/33, ha producido lipodistrofia (depresión de la piel) o lipohipertrófia (agrandamiento o engrosamiento del tejido) en algunos pacientes [vea Dosis y Administración (2.5)].

Anafilaxis e Hipersensibilidad

Lixisenatida

En el programa de desarrollo de la lixisenatida se adjudicaron casos de anafilaxis. Se definió anafilaxis como lesión de la piel o la mucosa de inicio agudo relacionada con la afectación de al menos otro sistema de órgano. Puede haber presente síntomas, como hipotensión, edema de la laringe o broncoespasmo severo, pero no fue un requisito de la definición del caso. Ocurrieron más casos a los que se le adjudicó haber cumplido con la definición de anafilaxis en los pacientes tratados con lixisenatida (incidencia de 0.2% o 16 casos por 10,000 pacientes años) que en los pacientes tratados con placebo (incidencia de 0.1% o 7 casos por 10,000 pacientes años).

Se observaron con más frecuencia reacciones alérgicas (como reacción de anafilaxis, angioedema y urticaria) adjudicadas como posiblemente relacionadas al medicamento del estudio en los pacientes tratados con lixisenatida (0.4%) que en los pacientes tratados con placebo (0.2%) [vea Advertencias y Precauciones (5.1)].

Insulina Glargina

Puede ocurrir alergia generalizada, severa y potencialmente mortal, incluidas anafilaxis, reacciones cutáneas generalizadas, angioedema, broncoespasmo, hipotensión y choque, con cualquier insulina, incluido SOLIQUA 100/33, que pueden ser mortales.

Reacciones en el Área de Inyección

Como con cualquier insulina o producto que contiene un agonista del receptor de GLP-1, los pacientes que reciben SOLIQUA 100/33 pueden experimentar reacciones en el área de la inyección, incluidos hematoma en el área de inyección, dolor, hemorragia, eritema, nódulos, hinchazón, decoloración, prurito, calor y protuberancia en el área de inyección. En el programa clínico, la proporción de reacciones en el área de inyección que ocurrieron en pacientes tratados con SOLIQUA 100/33 fue del 1.7%.

Inicio de Insulina e Intensificación del Control de la Glucosa

La intensificación o una mejoría rápida del control de la glucosa ha sido relacionada con un trastorno de refracción ocular reversible y transitorio, empeoramiento de la retinopatía diabética y neuropatía periférica dolorosa aguda. Sin embargo, el control glucémico de largo plazo disminuye el riesgo de retinopatía y neuropatía diabética.

Edema Periférico

Algunos pacientes que usan insulina glargina, un componente de SOLIQUA 100/33, han experimentado retención de sodio y edema, en particular, cuando hay una mejoría del control metabólico, previamente deficiente, con la terapia de insulina intensificada.

Aumento de Peso

Puede ocurrir aumento de peso con los productos que contienen insulina, incluido SOLIQUA 100/33, y se ha atribuido a los efectos anabólicos de la insulina.

6.2 Inmunogenicidad

SOLIQUA 100/33

Como con todas las proteínas terapéuticas, existe el potencial de inmunogenicidad. La detección de formación de anticuerpos depende grandemente de la sensibilidad y especificidad del ensayo. Además, la incidencia observada de positividad de anticuerpos (incluido anticuerpo neutralizante) de un ensayo puede estar influenciada por varios factores, entre ellos, la metodología del ensayo, el manejo de la muestra, el tiempo de obtención de la muestra, los medicamentos concomitantes y las enfermedades subyacentes. Por estas razones, puede ser confusa la comparación de la incidencia de anticuerpos a SOLIQUA 100/33 en los estudios descritos a continuación con la incidencia de anticuerpos de otros estudios o de otros productos.

Después de 30 semanas de tratamiento con SOLIQUA 100/33 en dos estudios de fase 3, la incidencia de formación de anticuerpos contra la insulina glargina fue del 21.0% y el 26.2%. En aproximadamente el 93% de los pacientes, los anticuerpos contra la insulina glargina demostraron reactividad cruzada a la insulina humana. La incidencia de formación de anticuerpos contra la lixisenatida fue de aproximadamente el 43%.

Lixisenatida

En el conjunto de 9 estudios controlados con placebo, el 70% de los pacientes expuestos a la lixisenatida tuvieron un resultado positivo a anticuerpos contra la lixisenatida durante los estudios. En el subgrupo de pacientes (2.4%) con las concentraciones más altas de anticuerpos (>100 nmol/L), se observó una respuesta glucémica atenuada. Ocurrió una incidencia más alta de reacciones alérgicas y del área de la inyección en pacientes positivos a anticuerpos [vea Advertencias y Precauciones (5.8)].

Los estudios de caracterización de anticuerpos contra la lixisenatida han demostrado el potencial del desarrollo de anticuerpos por reacción cruzada con GLP-1 y glucagón endógenos, pero la incidencia no ha sido totalmente determinada y el significado clínico de estos anticuerpos no se conoce actualmente.

Actualmente no hay disponible información relacionada a la presencia de anticuerpos neutralizantes.

6.3 Experiencia Poscomercialización

Las siguientes reacciones adversas adicionales han sido identificadas durante el uso posterior a la aprobación. Debido a que estas reacciones se informan de manera voluntaria por parte de una población de tamaño incierto, no siempre es posible estimar de manera confiable su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición a un medicamento.

Ha ocurrido amiloidosis cutánea localizada en el área de la inyección con las insulinas. Se ha informado hiperglucemia con las inyecciones de insulina repetidas en áreas de amiloidosis cutánea localizada; se ha informado hipoglucemia con un cambio súbito a un área de inyección no afectado.

7 INTERACCIONES ENTRE FÁRMACOS

7.1 Medicamentos que Pueden Afectar el Metabolismo de Glucosa

Un número de medicamentos puede afectar el metabolismo de glucosa y puede requerirse un ajuste en la dosis de SOLIQUA 100/33 y, en particular, vigilancia minuciosa.

Medicamentos que Pueden Aumentar el Riesgo de Hipoglucemia	
<i>Medicamentos:</i>	Agentes antidiabéticos, inhibidores de la ECA, agentes bloqueadores del receptor de angiotensina II, disopiramide, fibratos, fluoxetina, inhibidores de la monoaminoxidasa, pentoxifilina, pramlintida, salicilatos, análogos de somatostatina (p.ej., octreotida) y antibióticos sulfonamidas.
<i>Intervención:</i>	Pueden requerirse reducciones en dosis y aumentos en frecuencia de la monitorización de glucosa cuando se administra SOLIQUA 100/33 junto con estos medicamentos.
Medicamentos que Pueden Disminuir el Efecto Reductor de Glucosa en Sangre de SOLIQUA 100/33	
<i>Medicamentos:</i>	Antisicóticos atípicos (p.ej., olanzapina y clozapina), corticosteroides, danazol, diuréticos, estrógenos, glucagón, isoniácida, niacina, anticonceptivos orales, fenotiacinas, progestágenos (p.ej., en los anticonceptivos orales), inhibidores de proteasa, somatropina, agentes simpatomiméticos (p.ej., albuterol, epinefrina, terbutalina) y hormonas tiroideas.
<i>Intervención:</i>	Pueden requerirse aumentos en dosis y aumentos en frecuencia de la monitorización de glucosa cuando se administra SOLIQUA 100/33 junto con estos medicamentos.
Medicamentos que Pueden Aumentar o Disminuir el Efecto Reductor de Glucosa en Sangre de SOLIQUA 100/33	
<i>Medicamentos:</i>	Alcohol, bloqueadores beta adrenérgicos, clonidina y las sales de litio. La pentamidina puede causar hipoglucemia, que, en ocasiones puede estar seguido de hiperglucemia.
<i>Intervención:</i>	Pueden requerirse ajustes en dosis y aumentos en frecuencia de la monitorización de glucosa cuando se administra SOLIQUA 100/33 junto con estos medicamentos.
Medicamentos que Pueden Atenuar los Signos y Síntomas de Hipoglucemia	
<i>Medicamentos:</i>	Bloqueadores beta adrenérgicos, clonidina, guanetidina y reserpina.
<i>Intervención:</i>	Puede requerirse un aumento en la frecuencia de la monitorización de glucosa cuando se administra SOLIQUA 100/33 junto con estos medicamentos.

7.2 Efectos del Retraso del Vaciado Gástrico en los Medicamentos Orales

Los productos que contienen lixisenatida, incluido SOLIQUA 100/33, retrasan el vaciado gástrico, lo que puede reducir la velocidad de absorción de los medicamentos administrados por vía oral. Debe tenerse cuidado al administrar de forma conjunta medicamentos orales con una razón terapéutica estrecha o que requieren monitorización clínica minuciosa. Estos medicamentos deben vigilarse de manera apropiada cuando se administran junto con la lixisenatida. Si estos medicamentos requieren administrarse con comida, se debe advertir a los pacientes a tomarlos con una comida o merienda cuando no se administre la lixisenatida.

- Antibióticos, acetaminofeno u otros medicamentos que dependen particularmente del umbral de concentración para su eficacia o para los cuales un retraso del efecto no es deseable, deben administrarse al menos 1 hora antes de la inyección de SOLIQUA 100/33 [vea Farmacología Clínica (12.3)].

- Los anticonceptivos orales deben administrarse al menos 1 hora antes de la administración de SOLIQUA 100/33 u 11 horas después [vea *Farmacología Clínica* (12.3)].

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen de Riesgo

Basado en estudios de reproducción animal, puede haber riesgos al feto de la exposición a la lixisenatida, un componente de SOLIQUA 100/33, durante el embarazo. SOLIQUA 100/33 debe usarse durante el embarazo solo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial al feto.

Los datos limitados disponibles de SOLIQUA 100/33 y lixisenatida en mujeres embarazadas no son suficientes para informar un riesgo relacionado al medicamento de defectos congénitos principales y abortos espontáneos. Los estudios publicados con el uso de insulina glargina durante el embarazo no han informado una relación clara con la insulina glargina y defectos congénitos principales o riesgo de aborto espontáneo [vea *Datos*]. Hay riesgos para la madre y el feto relacionados a una diabetes mal controlada en el embarazo [vea *Consideraciones Clínicas*].

La administración de lixisenatida a ratas y conejas preñadas durante la organogénesis estuvo relacionada a cierre de las vísceras y defectos esqueléticos con exposiciones sistémicas que redujeron la ingesta de alimentos maternos y el aumento de peso durante la gestación, y que fueron 1 vez y 6 veces más altas que la dosis clínica más alta de 20 mcg/día, respectivamente, a base del AUC plasmática [vea *Datos*].

El riesgo de trasfondo estimado de defectos congénitos principales es del 6%-10% en mujeres con diabetes pregestacional con una HbA_{1c} >7 y se ha informado ser tan alto como del 20%-25% en mujeres con una HbA_{1c} >10. No se conoce el riesgo de trasfondo estimado de aborto espontáneo para la población indicada. En la población general de los EE. UU., el riesgo de trasfondo principal de defectos congénitos principales y aborto espontáneo en embarazos reconocidos de forma clínica es del 2%-4% y el 15%-20%, respectivamente.

Consideraciones Clínicas

Riesgo materno y/o embrio/fetal relacionado a la enfermedad

La diabetes poco controlada durante el embarazo aumenta el riesgo materno de cetoacidosis diabética, preclampsia, abortos espontáneos, parto prematuro y complicaciones durante el parto. La diabetes poco controlada aumenta el riesgo fetal de defectos congénitos, natimortuos y morbilidad relacionada a macrosomía.

Datos

Datos en Humanos

Insulina Glargina

Los datos publicados no informan que haya una relación clara entre la insulina glargina y los defectos congénitos principales, abortos espontáneos o resultados adversos maternos o fetales cuando se usa la insulina glargina durante el embarazo. Sin embargo, estos estudios no pueden establecer de manera definitiva la ausencia de algún riesgo debido a limitaciones en la metodología, incluido un tamaño pequeño de la muestra y, en algunos, la falta de grupos comparadores.

Datos en Animales

No se llevaron a cabo estudios de reproducción animal con la combinación de productos de SOLIQUA 100/33. Los siguientes datos se basan en estudios llevados a cabo con los componentes individuales de SOLIQUA 100/33.

Lixisenatida

En ratas preñadas que recibieron dos veces al día dosis subcutáneas de 2.5, 35 o 500 mcg/kg durante la organogénesis (días de gestación 6 al 17), los fetos presentaron defectos del cierre de vísceras (p.ej., microftalmia, anoftalmia bilateral, hernia diafragmática) e inhibición del crecimiento. Se observó deterioro de la osificación relacionado a malformaciones esqueléticas (p.ej., doblez de las extremidades, escapula, clavícula y pelvis) con dosis ≥ 2.5 mcg/kg, que resultaron en una exposición sistémica que es 1 vez la dosis clínica de 20 mcg/día, a base del AUC. Se observaron disminuciones del peso corporal materno, del consumo de alimentos y de la actividad motora concurrente con hallazgos fetales adversos, lo cual confunde la interpretación de la relevancia de estas malformaciones respecto a la evaluación del riesgo en humanos. La transferencia placentaria de la lixisenatida a los fetos de la rata en desarrollo es baja con una razón de concentración plasmática feto-materna del 0.1%.

En conejas preñadas que recibieron dos veces al día dosis subcutáneas de 2.5, 25, 250 mcg/kg durante la organogénesis (días de gestación 6 al 18), los fetos presentaron múltiples malformaciones viscerales y esqueléticas, incluidos defectos de cierre, con ≥ 5 mcg/kg/día o exposiciones sistémicas que fueron 6 veces la dosis clínica más alta de 20 mcg/día, a base del AUC. Se observaron disminución del peso corporal materno, del consumo de alimentos y de la actividad motora concurrentes con los hallazgos fetales, lo que confunde la interpretación de la relevancia de estas malformaciones respecto a la evaluación del riesgo en humanos. La transferencia placentaria de la lixisenatida a los fetos del conejo en desarrollo es baja con una razón de concentración plasmática feto-materna del $\leq 0.3\%$. En un segundo estudio en conejas preñadas, no se observaron malformaciones relacionadas a la administración subcutánea del medicamento dos veces al día en dosis de 0.15, 1.0 y 2.5 mcg/kg administradas durante la organogénesis, lo que resultó en exposiciones sistémicas de hasta 9 veces la exposición clínica con 20 mcg/día, a base del AUC.

En ratas preñadas que recibieron dosis subcutáneas dos veces al día de 2, 20 o 200 mcg/kg del día de gestación 6 hasta la lactancia, se observaron disminuciones del peso corporal materno, del consumo de alimentos y de la actividad motora con todas las dosis. Se observaron malformaciones esqueléticas y aumento en la mortalidad de las crías con 400 mcg/kg/día, que es aproximadamente 200 veces la dosis clínica de 20 mcg/día, a base de mcg/m².

Insulina Glargina

Se han llevado a cabo estudios con la administración subcutánea de insulina glargina e insulina humana regular sobre la reproducción y teratogénesis en ratas y conejas himalayas. Se administró insulina glargina a ratas hembras antes y durante el apareamiento y a lo largo del embarazo en dosis hasta de 0.36 mg/kg/día, lo que es aproximadamente 2 veces la dosis alta subcutánea recomendada en humanos de 60 unidades/día (0.0364 mg/kg/día), a base de mg/m². En conejas, se administraron durante la organogénesis, dosis de hasta 0.072 mg/kg/día, que es aproximadamente 1 vez la dosis subcutánea máxima recomendada en humanos de 60 unidades/día (0.0364 mg/kg/día), a base de mg/m². Los efectos de la insulina glargina no fueron diferentes, en general, de los observados con la insulina humana regular en ratas o conejas. Sin embargo, en conejas, cinco fetos de dos camadas del grupo de dosis alta exhibieron dilatación de los ventrículos cerebrales. La fertilidad y el desarrollo embrionario temprano parecieron normales.

8.2 Lactancia

Resumen de Riesgo

No hay información relacionada a la presencia de lixisenatida e insulina glargina en la leche humana, de los efectos en el infante lactado o los efectos en la producción de leche. La insulina endógena se encuentra presente en la leche humana. La lixisenatida se encuentra presente en la leche de vaca [vea *Datos*].

Los beneficios que presta la lactancia en el desarrollo y la salud deben tomarse en consideración junto con la necesidad clínica de la madre de SOLIQUA 100/33 y cualquier efecto adverso potencial de SOLIQUA 100/33 o de la condición materna subyacente en el niño lactado.

Datos

Lixisenatida

Un estudio de ratas lactantes demostró una transferencia baja (9.4%) de lixisenatida y sus metabolitos hacia la leche y niveles imperceptibles (0.01%) del péptido de lixisenatida inalterado en el contenido gástrico de crías en destete.

8.4 Uso Pediátrico

La seguridad y la eficacia de SOLIQUA 100/33 no se han establecido en pacientes pediátricos menores de 18 años.

8.5 Uso Geriátrico

Del número total de sujetos (n=834) en estudios clínicos controlados de pacientes con diabetes tipo 2 tratados con SOLIQUA 100/33, el 25.2% (n=210) tenía ≥ 65 años y el 4% (n=33) tenía ≥ 75 años. No se observaron diferencias generales en cuanto a eficacia y seguridad en el análisis de subgrupo entre los grupos de edad.

No obstante, se debe ejercer cuidado al administrar SOLIQUA 100/33 a pacientes geriátricos. En pacientes de mayor edad con diabetes, la dosis inicial, los incrementos de dosis y las dosis de mantenimiento deben ser conservadoras para evitar reacciones de hipoglucemia. Puede ser difícil reconocer la hipoglucemia en pacientes de mayor edad.

8.6 Insuficiencia Renal

Puede ser necesario monitorizar la glucosa con frecuencia al igual que ajustar las dosis al usar SOLIQUA 100/33 en pacientes con insuficiencia renal [vea *Advertencias y Precauciones* (5.7)].

Insulina Glargina

Algunos estudios con la insulina humana han demostrado un aumento en los niveles circulantes de insulina en pacientes con insuficiencia renal.

Lixisenatida

En pacientes con insuficiencia renal leve y moderada no se requiere ajustar la dosis, pero se recomienda la monitorización minuciosa por la posibilidad de reacciones adversas relacionadas a la lixisenatida y por cambios en la función renal debido a incidencias más altas de hipoglucemia, náuseas y vómitos observados en estos pacientes. El aumento en reacciones adversas gastrointestinales puede producir deshidratación e insuficiencia renal aguda al igual que empeoramiento de insuficiencia crónica en estos pacientes.

La experiencia clínica en pacientes con insuficiencia renal severa es limitada ya que hubo solo 5 pacientes con insuficiencia renal severa (eGFR de 15 a menos de 30 mL/min/1.73 m²) expuestos a la lixisenatida entre los estudios controlados. La exposición a lixisenatida fue más alta en estos pacientes [vea *Farmacología Clínica* (12.3)]. Los pacientes con insuficiencia renal severa expuestos a la lixisenatida deben recibir monitorización minuciosa por el surgimiento de reacciones adversas gastrointestinales y cambios en la función renal.

No hay experiencia terapéutica en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (eGFR <15 mL/min/1.73 m²), y no se recomienda el uso de SOLIQUA 100/33 en esta población.

8.7 Insuficiencia Hepática

El efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de SOLIQUA 100/33 no ha sido estudiado. Puede ser necesario una monitorización frecuente de glucosa y ajustes en la dosis de SOLIQUA 100/33 en pacientes con insuficiencia hepática [vea *Advertencias y Precauciones* (5.6)].

8.8 Pacientes con Gastroparesis

La lixisenatida, uno de los componentes de SOLIQUA 100/33, retrasa el vaciado gástrico. Se excluyeron de los estudios clínicos de SOLIQUA 100/33 a pacientes con gastroparesis preexistente. No se recomienda el uso de SOLIQUA 100/33 en pacientes con gastroparesis severa.

10 SOBREDOSIS

Insulina Glargina

La administración excesiva de insulina puede causar hipoglucemia e hipopotasemia [vea *Advertencias y Precauciones* (5.6, 5.9)]. Los episodios leves de hipoglucemia, por lo regular, pueden tratarse con carbohidratos orales. Puede ser necesario hacer ajustes en la dosis del medicamento, en los patrones de alimentación o en el ejercicio.

Los episodios más severos de hipoglucemia con coma, convulsiones o deterioro neurológico pueden tratarse con glucagón intramuscular/subcutáneo o glucosa intravenosa concentrada. Después de una recuperación clínica evidente de la hipoglucemia, puede ser necesaria una observación continua y una ingesta adicional de carbohidratos para evitar la recurrencia de hipoglucemia. La hipopotasemia tiene que corregirse de forma apropiada.

Lixisenatida

Durante estudios clínicos, se administraron dosis de hasta 30 mcg de lixisenatida dos veces al día (3 veces la dosis diaria recomendada) a pacientes con diabetes tipo 2 en un estudio de 13 semanas de duración. Se observó un aumento en la incidencia de trastornos gastrointestinales.

En caso de sobredosis, debe iniciarse tratamiento de apoyo apropiado según los signos y síntomas clínicos del paciente y debe reducirse la dosis de SOLIQUA 100/33 a la dosis recetada.

11 DESCRIPCIÓN

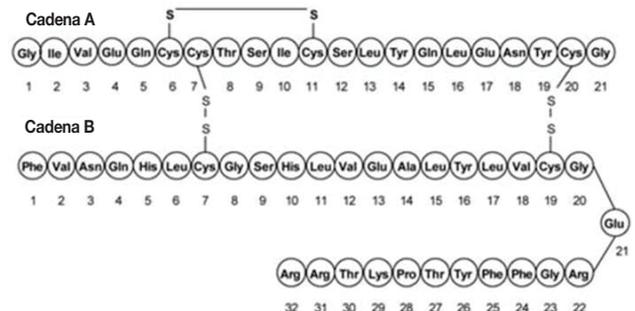
SOLIQUA 100/33 (inyección de insulina glargina y lixisenatida), para uso subcutáneo, es una combinación de un análogo de insulina basal de acción prolongada, insulina glargina, y un agonista del receptor del GLP-1, lixisenatida.

Cada pluma prellenada de SOLIQUA 100/33 para uso de un solo paciente contiene 300 unidades de insulina glargina y 100 mcg de lixisenatida en 3 mL de una solución acuosa transparente, de incolora a casi incolora. Cada mL de solución contiene 100 unidades de insulina glargina y 33 mcg de lixisenatida.

SOLIQUA 100/33 contiene los siguientes ingredientes inactivos (por mL): 3 mg de metionina, 2.7 mg de metacresol, 20 mg de glicerol, 30 mcg de zinc, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio y agua para inyección.

Insulina Glargina

La insulina glargina es un análogo de la insulina humana producido por tecnología de ADN recombinante que utiliza una cepa de laboratorio no patógena de *Escherichia coli* (K12) como organismo de producción. La insulina glargina difiere de la insulina humana en que el aminoácido asparagina en la posición A21 se sustituye por glicina y se añaden dos argininas en la región C-terminal de la cadena B. La insulina glargina tiene una solubilidad acuosa baja en un pH neutral. En un pH de 4, la insulina glargina es totalmente soluble. Químicamente, la insulina glargina es insulina humana 21^A-Gly-30^Ba-L-Arg-30^Bb-L-Arg y tiene la fórmula empírica C₂₀₅₇H₄₀₄₂N₇₂O₇₈S₆, y un peso molecular de 6063. La fórmula estructural de la insulina glargina es la siguiente:



efectos adversos en la fertilidad de ratas macho o hembra hasta la dosis más alta estudiada, de 414 mcg/kg, o aproximadamente 400 veces la exposición sistémica clínica de 20 mcg/día a base de mcg/m².

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Visión General de los Estudios Clínicos

SOLIQUA 100/33 fue evaluado en dos estudios clínicos aleatorios en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. En cada uno de los estudios controlados con un activo, el tratamiento de SOLIQUA 100/33 produjo mejorías estadísticamente significativas en la HbA1c.

14.2 Estudio Clínico en Pacientes con Diabetes Tipo 2 no Controlada con Tratamiento de Antidiabéticos Orales (ADO)

Un total de 1170 pacientes con diabetes tipo 2 fueron aleatorizados en un estudio de etiqueta abierta, de 30 semanas de duración controlado con un activo (Estudio A: NCT05058147), para evaluar la eficacia y la seguridad de SOLIQUA 100/33 en comparación con los componentes individuales, 100 unidades/mL de insulina glargina y lixisenatida.

Los pacientes con diabetes tipo 2 tratados con metformina sola o tratados con metformina y un segundo tratamiento de ADO, que pudo ser una sulfonilurea o una glinida o inhibidor del cotransportador de glucosa sódica (SGLT-2) o un inhibidor de dipeptidil peptidase-4 (DPP-4), y que no estaban controlados adecuadamente con este tratamiento (rango de HbA1c de un 7.5% a un 10% para pacientes tratados previamente con metformina sola y un 7% a un 9% para pacientes tratados previamente con metformina y un segundo tratamiento de ADO) entraron en un periodo preinclusión (run-in) de 4 semanas. Durante este periodo preinclusión, el tratamiento de metformina fue optimizado y los demás ADO fueron discontinuados. Al finalizar el periodo preinclusión, los pacientes que permanecieron controlados de forma inadecuada (HbA1c entre un 7% y un 10%) fueron aleatorizados para recibir SOLIQUA 100/33 (n=469), insulina glargina 100 unidades/mL (n=467) o lixisenatida (n=234).

La población de diabetes tipo 2 tenía las siguientes características: edad promedio de 58.4 años, 50.6% varones, 90.1% caucásicos, 6.7% negros o afroamericanos y 19.1% hispanos. En la evaluación, la duración promedio de la diabetes fue aproximadamente 9 años, la media del IMC fue aproximadamente 31.7 kg/m² y la media de la eGFR fue 84.8 mL/min/1.73 m².

SOLIQUA 100/33 e insulina glargina debían ser ajustados semanalmente hasta alcanzar una glucosa plasmática en ayunas <100 mg/dL. Los pacientes no podían aumentar la dosis por más de 4 unidades por semana y la dosis máxima preespecificada de insulina glargina estuvo limitada a 60 unidades. La glucosa plasmática en ayunas intencionada fue alcanzada por el 35% de los pacientes en ambos grupos a las 30 semanas.

Para la Semana 30, SOLIQUA 100/33 proveyó una mejoría estadísticamente significativa en la HbA1c (valor p = <0.0001) en comparación con los pacientes tratados con 100 unidades/mL de insulina glargina y lixisenatida (-1.6%, -1.3%, y -0.9%). En un análisis preespecificado de este criterio de valoración principal, las diferencias observadas concuerdan respecto al uso inicial de ADO (metformina sola o metformina más un segundo ADO).

La diferencia promedio (95% CI) en la reducción de la HbA1c entre SOLIQUA 100/33 e insulina glargina fue -0.3% (-0.4, -0.2) y -0.7% (-0.8, -0.6) en comparación con la lixisenatida.

Vea en la Tabla 5 los otros criterios de valoración del estudio. La diferencia en el efecto reductor de glucosa observada en el estudio puede que no necesariamente refleje el efecto que será observado en el escenario de cuidado en que la dosis de insulina glargina puede ser diferente de la usada en el estudio.

Tabla 5: Resultados a las 30 Semanas – Añadido al Estudio Clínico de Metformina

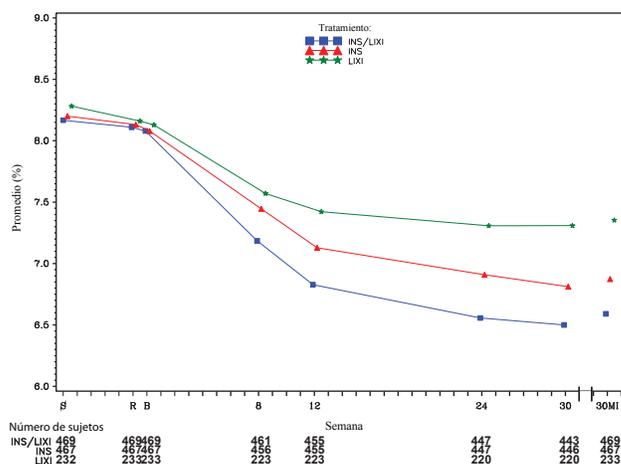
	SOLIQUA 100/33	Insulina Glargina 100 unidades/mL	Lixisenatida
Número de sujetos (aleatorizados y tratados)	469	467	233
HbA1c (%)			
Inicio (promedio; posterior a la fase preinclusión)	8.1	8.1	8.1
Fin del estudio (promedio)	6.5	6.8	7.3
Cambio de LS desde el inicio (promedio)*	-1.6	-1.3	-0.9
Diferencia promedio en LS vs. insulina glargina [95% intervalo de confianza] de confianza] (valor-p)		-0.3 [-0.4, -0.2]†	-
Diferencia Promedio en LS vs. lixisenatida [95% intervalo de confianza] (valor p)	-	-	-0.7 [-0.8, -0.6] ‡
Número de Pacientes (%) que alcanzaron una HbA1c <7% para la semana 30	345 (74%)	277 (59%)	76 (33%)
Glucosa en plasma en ayunas (mg/dL)			
Inicio (promedio)	177.9	175.7	175.8
Fin del estudio (promedio)	113.9	117.6	149.0
Cambio en LS desde el inicio (promedio)	-59.1	-55.8	-27.2

*Estimado usando un ANCOVA con tratamiento, estratos de aleatorización y país como factores fijos y una HbA1c de inicio como covariable. Veintiséis (5.5%) pacientes en la rama de SOLIQUA 100/33 y 21 (4.5%) pacientes en la rama de 100 unidades/mL de insulina glargina y 13 (5.6%) pacientes en la rama de lixisenatida carecieron de medidas de HbA1c para la semana 30. Se imputaron las medidas que faltaron usando imputaciones múltiples respecto del valor inicial del sujeto.

† El estudio fue diseñado para demostrar la contribución del componente del GLP-1 en la reducción glucémica, y la dosis de insulina glargina y el algoritmo de dosificación fueron seleccionados para aislar el efecto del componente del GLP-1. Al final del estudio, las dosis de insulina glargina fueron equivalentes entre los grupos de tratamiento. La dosis final promedio de SOLIQUA 100/33 para la semana 30 fue 39.8 unidades (para SOLIQUA 100/33: 39.8 unidades de insulina glargina/13.1 mcg lixisenatida) y 40.5 unidades en los pacientes tratados con insulina glargina. La diferencia en el efecto observado en el estudio puede que no necesariamente refleje el efecto que será observado en el escenario de cuidado en el que se pueden usar dosis alternativas de insulina glargina.

‡ Se administró lixisenatida en la dosis de mantenimiento de 20 mcg.

Figura 1: HbA1c (%) promedio a lo largo de tiempo – Población aleatorizada y tratada



E = Evaluación (Semana 6), P = Preinclusión (Semana 1), I = Inicio, IM = Imputaciones Múltiples.

INS/LIXI = combinación de rango fijo, INS = Insulina Glargina, LIXI = Lixisenatida

Nota: Los puntos trazados incluyeron todas las medidas programadas obtenidas durante el estudio, incluidas las obtenidas después de la discontinuación de IMP o la introducción del medicamento de rescate.

30MI: Los valores de HbA1c que faltaron para la Semana 30 en cada grupo fueron imputados usando los valores de HbA1c iniciales más un error. El error, normalmente, se distribuye con un promedio de cero y una desviación estándar establecida igual a la desviación estándar agrupada estimada.

14.3 Estudios Clínicos en Pacientes con Diabetes Tipo 2 no Controlada con Insulina Basal

Un total de 736 pacientes con diabetes tipo 2 participaron en un estudio multicéntrico, aleatorio, de 30 semanas de duración, controlado con activo, de etiqueta abierta, de 2 ramas de tratamiento, de grupo paralelo (Estudio B: NCT02058160) para evaluar la eficacia y la seguridad de SOLIQUA 100/33 en comparación con 100 unidades/mL de insulina glargina.

Los pacientes evaluados tenían diabetes tipo 2, fueron tratados con insulina basal por al menos 6 meses, recibían una dosis diaria estable de 15 y 40 unidades solas o combinadas con 1 o 2 ADO (metformina, sulfonilurea, glinida, inhibidor de SGLT-2 o un inhibidor de DPP-4), tenían una HbA1c entre un 7.5% y un 10% y un FPG menor de o igual a 180 mg/dL o 200 mg/dL dependiendo del tratamiento antidiabético previo. Este tipo de población de diabetes tipo 2 tenía las siguientes características: edad promedio de 60 años, 46.7% varones, 91.7% caucásicos, 5.2% negros o afroamericano y un 17.9% hispanos. En la evaluación, la duración promedio de la diabetes fue de aproximadamente 12 años, un IMC promedio de 31 kg/m², una eGFR promedio de 80.6 mL/min/1.73 m² y un 86.1% de los pacientes tenía una eGFR ≥ 60 mL/min.

Después de la evaluación, los pacientes elegibles (n=1018) entraron a una fase preinclusión de 6 semanas en que los pacientes permanecieron en o fueron cambiados a 100 unidades/mL de insulina glargina, de haber sido tratados con otra insulina basal; su dosis de insulina glargina fue ajustada/estabilizada mientras continuaban en metformina (si se usó previamente). La HbA1c promedio disminuyó durante el periodo preinclusión de un 8.5% a un 8.1%. Se discontinuó cualquier otro ADO.

Al finalizar el periodo de preinclusión, los pacientes con una HbA1c entre un 7% y un 10%, FPG ≤ 140 mg/dL y una dosis diaria de insulina glargina de 20 a 50 unidades (promedio de 35 unidades) fueron aleatorizados a SOLIQUA 100/33 (n=367) o 100 unidades/mL de insulina glargina (n=369).

SOLIQUA 100/33 e insulina glargina fueron ajustados semanalmente al nivel deseado de glucosa plasmática en ayunas de <100 mg/dL. La dosis promedio de insulina glargina al inicio fue 35 unidades. La dosis máxima de insulina glargina permitida en el estudio fue 60 unidades (dosis máxima de insulina) en ambos grupos. El nivel deseado de glucosa en plasma en ayunas fue alcanzado en el 33% de los pacientes en ambos grupos a las 30 semanas.

En la Semana 30, hubo una reducción de la HbA1c al inicio de -1.1% para SOLIQUA 100/33 y de -0.6% para 100 unidades/mL de insulina glargina. La diferencia promedio (95% CI) en la reducción de la HbA1c entre SOLIQUA 100/33 e insulina glargina fue -0.5 [-0.6, -0.4] y estadísticamente significativa. El estudio estuvo diseñado para demostrar la contribución del componente GLP-1 a la reducción glucémica y a la dosis de insulina glargina, y el algoritmo de dosificación fue seleccionado para aislar el efecto del componente GLP-1. Al finalizar el estudio, las dosis de insulina glargina fueron equivalentes entre los grupos. La dosis final promedio de SOLIQUA 100/33 e insulina glargina para la semana 30 fue 46.7 unidades (SOLIQUA 100/33: 46.7 unidades de insulina glargina/15.6 mcg de lixisenatida). La diferencia en el efecto observado en el estudio puede que no necesariamente refleje el efecto observado en el escenario de cuidado en que se pueden usar dosis alternativas de insulina glargina. Vea la Tabla 6 para otros criterios de valoración del estudio.

Tabla 6: Resultados de un Estudio de 30 Semanas en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 Controlados de Forma Inadecuada con Insulina Basal

	SOLIQUA 100/33	Insulin Glargina 100 unidades/mL
Número de sujetos (aleatorizados y tratados)	365	365
HbA1c (%)		
Inicio (promedio; fase posterior a la preinclusión)	8.1	8.1
Fin del estudio (promedio)	6.9	7.5
Cambio en LS desde el inicio (promedio)*	-1.1	-0.6
Diferencia vs. insulina glargina [95% intervalo de confianza]		-0.5 [-0.6, -0.4]†
Pacientes [n (%)] que alcanzaron una HbA1c <7% para la semana 30†	201 (55.1%)	108 (29.6%)

Tabla 6: Resultados de un Estudio de 30 Semanas en Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 Controlados de Forma Inadecuada con Insulina Basal (continuación)

	SOLIQUA 100/33	Insulina Glargina 100 unidades/mL
Glucosa en plasma en ayunas (mg/dL)		
Inicio (promedio)	132.3	132.0
Fin del estudio (promedio)	121.9	120.5
Cambio en LS desde el inicio (promedio)	-5.7	-7.0

* Estimado usando un ANCOVA con tratamiento, de aleatorización y país como factores fijos y HbA1c inicial como covariable. Veinte (5.5%) pacientes en la rama de SOLIQUA 100/33 y 10 (2.7%) pacientes en la rama de 100 unidades/mL de insulina glargina carecieron de medidas de HbA1c para la Semana 30. Las medidas que faltaron fueron imputadas usando imputaciones múltiples respecto del valor inicial del sujeto.

† $p < 0.01$; El estudio fue diseñado para demostrar la contribución del componente del GLP-1 en la reducción de glucosa. La dosis de insulina glargina establecida de este estudio fue un máximo de 60 unidades y el algoritmo de dosificación fue seleccionado para aislar el efecto del componente del GLP-1. Al final del estudio, las dosis de insulina glargina fueron equivalentes entre los grupos de tratamiento. La dosis final promedio de SOLIQUA 100/33 y de insulina glargina para la semana 30 fue 46.7 unidades (para SOLIQUA 100/33: 46.7 unidades de insulina glargina/15.6 mcg lixisenatida). La diferencia en el efecto observado en el estudio puede que no necesariamente refleje el efecto que será observado en el escenario de cuidado en el que se pueden usar dosis alternativas de insulina glargina.

‡ Los pacientes que carecieron de medidas de HbA1c para la Semana 30 fueron considerados no respondedores.

16 PRESENTACIÓN/ALMACENAJE Y MANEJO

16.1 Presentación

SOLIQUA 100/33 es una inyección que se provee en solución estéril, transparente, incolora a casi incolora en un inyector en pluma, desechable, prellenada, de 3 mL, para el uso de un solo paciente:

Unidad de Dosis/Potencia	Tamaño de empaque	NDC #
3 mL SOLIQUA 100/33 en pluma prellenada para el uso de un solo paciente 100 unidades/mL insulina glargina y 33 mcg/mL lixisenatida	Paquete de 5	0024-5761-05

Agujas no incluidas. Solo use agujas compatibles para usarse con la pluma prellenada SOLIQUA 100/33.

16.2 Almacenaje

Dispense en el paquete sellado original con las Instrucciones para el Uso incluidas.

Antes del primer uso, la pluma de SOLIQUA 100/33 debe guardarse en nevera a 36°F-46°F (2°C-8°C). No congelar. Proteger de la luz. Deseche después de la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta. No debe guardar SOLIQUA 100/33 en el congelador y no debe permitir que se congele. Deseche SOLIQUA 100/33 de haberse congelado.

Después del primer uso, guarde a temperatura menor de 77°F (25°C). Vuelva a colocar la tapa de la pluma después de cada uso para proteger de la luz. Deseche la pluma en 28 días después del primer uso.

Siempre quite la aguja después de cada inyección y guarde la pluma de SOLIQUA 100/33 sin la aguja pegada. De esta manera, se previene la contaminación y/o infección o fuga de la pluma de SOLIQUA 100/33, y se asegura que la dosis sea exacta. Siempre use una aguja nueva para cada inyección y así prevenir contaminación.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA EL PACIENTE

Aconseje al paciente que lea la rotulación para el paciente aprobada por la FDA (Guía del Medicamento e Instrucciones de Uso).

Reacciones de Hipersensibilidad

Debe dejarle saber a los pacientes que se han informado reacciones de hipersensibilidad graves, incluida anafilaxis, en estudios clínicos de SOLIQUA 100/33 y durante el uso poscomercialización de otros agonistas del receptor del GLP-1. De ocurrir síntomas de reacciones de hipersensibilidad, debe instruir a los pacientes a suspender SOLIQUA 100/33 y buscar consejo médico de inmediato [vea *Advertencias y Precauciones* (5.1)].

Riesgo de Pancreatitis

Informe a los pacientes que el dolor abdominal severo y persistente que puede irradiarse a la espalda y el cual puede o no estar acompañado de vómitos, es el síntoma distintivo de pancreatitis aguda. Instruya a los pacientes a discontinuar SOLIQUA 100/33 de inmediato y a comunicarse con su médico de ocurrir dolor abdominal severo y persistente [vea *Advertencias y Precauciones* (5.2)].

Nunca Comparta la Pluma de SOLIQUA 100/33

Advierta a los pacientes a nunca compartir la pluma prellenada de SOLIQUA 100/33 con otra persona, aunque se haya cambiado la aguja, ya que al hacer esto se corre el riesgo de propagación de patógenos transmitidos por la sangre [vea *Advertencias y Precauciones* (5.3)].

Hiperglucemia o Hipoglucemia

Informe a los pacientes que la hipoglucemia es la reacción adversa más común de los productos que contienen insulina. Informe a los pacientes que la capacidad para concentrarse y reaccionar puede deteriorarse como resultado de la hipoglucemia [vea *Advertencias y Precauciones* (5.6)]. Esto puede representar un riesgo en situaciones en que estas capacidades son especialmente importantes, como al conducir u operar otra maquinaria. Advierta a los pacientes con hipoglucemia frecuente o con reducción o ausencia de signos de advertencia de hipoglucemia a tener cuidado al conducir u operar maquinaria.

Advierta a los pacientes que los cambios en los regímenes de insulina pueden predisponer a hiper o hipoglucemia y que los cambios en el régimen de insulina deben hacerse con supervisión médica minuciosa [vea *Advertencias y Precauciones* (5.4)].

Deshidratación e Insuficiencia Renal

Advierta a los pacientes tratados con SOLIQUA 100/33 del riesgo posible de deshidratación debida a reacciones adversas gastrointestinales y a tomar precauciones para evitar la deshidratación. Informe a los pacientes del riesgo posible de empeoramiento de la función renal, que en algunos casos puede requerir diálisis [vea *Advertencias y Precauciones* (5.7)].

Sobredosis por Errores en Medicación

Informe a los pacientes que SOLIQUA 100/33 contiene dos medicamentos: insulina glargina y lixisenatida. Se han informado confusiones accidentales entre productos de insulina. Para evitar errores en medicación entre SOLIQUA 100/33 y otros productos de insulina, instruya a los pacientes a siempre cotejar la etiqueta antes de cada inyección. Advierta a los pacientes que la administración de más de 60 unidades de SOLIQUA 100/33 diarias puede resultar en una sobredosis de la lixisenatida. Instruya a los pacientes a no administrar junto con otros agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón [vea *Advertencias y Precauciones* (5.5)].

Uso en el Embarazo

Advierta a las pacientes a informarles a sus médicos si están embarazadas o tienen la intención de quedar embarazadas [vea *Uso en Poblaciones Específicas* (8.1)].

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

©2020 sanofi-aventis U.S. LLC

SOLIQUA y SoloStar son marcas registradas de sanofi-aventis U.S. LLC.

Guía del Medicamento SOLIQUA® 100/33 (So - lee - kwa) (inyección de insulina glargina y lixisenatida) para uso subcutáneo

¿Cuál es la información más importante que debo conocer acerca de SOLIQUA 100/33?

No comparta su pluma de SOLIQUA 100/33 con otras personas, aunque cambie la aguja. Puede contagiar a otras personas con una infección grave o adquirir una infección grave de estas.

SOLIQUA 100/33 puede causar efectos secundarios graves, incluida inflamación del páncreas (pancreatitis), que puede ser severa y causar la muerte.

Antes de usar SOLIQUA 100/33, informe a su profesional del cuidado de la salud si ha tenido:

- pancreatitis
- piedras en la vesícula biliar (colelitiasis)
- antecedentes de alcoholismo

Estos problemas médicos pueden hacerlo más propenso a tener pancreatitis.

Deje de usar SOLIQUA 100/33 y llame a su profesional del cuidado de la salud de inmediato si tiene dolor en el área del estómago (abdomen) que es severo y no desaparece. El dolor puede sentirse que va desde el abdomen hasta la espalda. El dolor puede ocurrir con o sin vómitos. Estos pueden ser síntomas de pancreatitis.

¿Qué es SOLIQUA 100/33?

SOLIQUA 100/33 es un medicamento recetado en inyección que contiene 2 medicamentos para la diabetes, insulina glargina y lixisenatida, que pueden mejorar el control del azúcar (glucosa) en la sangre en adultos con diabetes tipo 2 cuando se usa con dieta y ejercicio.

- SOLIQUA 100/33 no ha sido estudiado en personas con antecedentes de pancreatitis.
- SOLIQUA 100/33 no está recomendado en personas que también usan lixisenatida u otros medicamentos conocidos como agonistas del receptor del GLP-1.
- SOLIQUA 100/33 no es para uso en personas con diabetes tipo 1 o personas con cetoacidosis diabética.
- SOLIQUA 100/33 no ha sido estudiado en personas con un problema estomacal que causa vaciado lento del estómago (gastroparesis). SOLIQUA 100/33 no es para personas con vaciado lento del estómago.
- SOLIQUA 100/33 no ha sido estudiado en personas que también usan insulina de acción corta (prandial).
- **No se conoce si SOLIQUA 100/33 es seguro y eficaz en niños menores de 18 años.**

¿Quién no debe usar SOLIQUA 100/33?

No use SOLIQUA 100/33 si:

- tiene un episodio de azúcar bajo en la sangre (hipoglucemia).
- es alérgico a la insulina glargina, a la lixisenatida o cualquier otro ingrediente en SOLIQUA 100/33. Vea al final de esta Guía del Medicamento una lista completa de los ingredientes de SOLIQUA 100/33.

Los síntomas de una reacción alérgica severa a SOLIQUA 100/33 pueden incluir:

- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta
- problemas para respirar o tragar
- erupción o picor severos
- desmayo o sentir mareo
- latidos del corazón muy rápidos
- presión arterial baja

Antes de usar SOLIQUA 100/33, déjele saber a su profesional del cuidado de la salud acerca de todos sus padecimientos, incluido si:

- tiene o tuvo síntomas de pancreatitis aguda, piedras en la vesícula biliar o antecedentes de alcoholismo.
- tiene o tuvo problemas hepáticos o renales.
- tiene insuficiencia cardíaca u otros problemas cardíacos. Si tiene insuficiencia cardíaca, esta puede empeorar mientras usa tiazolidinedionas (TZD).
- tiene problemas severos del estómago, como vaciado lento del estómago (gastroparesis) o problemas para digerir la comida.
- está usando medicamentos conocidos como agonistas del receptor del péptido-1 similar al glucagón (agonistas del receptor de GLP-1).
- ha tenido una reacción alérgica a un agonista del receptor del GLP-1.
- está embarazada o tiene planes de quedar embarazada. No se conoce si SOLIQUA 100/33 le hará daño al feto. Déjele saber a su profesional del cuidado de la salud si está embarazada o tiene planes de quedar embarazada mientras usa SOLIQUA 100/33.
- está lactando o tiene planes de lactar. No se conoce si SOLIQUA 100/33 pasa a la leche materna. Hable con su profesional del cuidado de la salud acerca de la mejor manera de alimentar a su bebé mientras usa SOLIQUA 100/33.

Déjele saber a su profesional del cuidado de la salud acerca de todos los medicamentos que usa, incluidos los medicamentos recetados y los que no requieren receta, vitaminas y suplementos herbarios. SOLIQUA 100/33 puede afectar la manera en que algunos medicamentos funcionan y algunos medicamentos pueden afectar la forma en que SOLIQUA 100/33 funciona.

Conozca los medicamentos que usa. Tenga una lista de estos para mostrarla a su profesional del cuidado de la salud y al farmacéutico cada vez que adquiera un medicamento nuevo.

¿Cómo debo usar SOLIQUA 100/33?

- Lea las **Instrucciones de uso** detalladas que vienen con SOLIQUA 100/33 para instrucciones sobre el uso de la pluma de SOLIQUA 100/33 y cómo inyectar SOLIQUA 100/33.
- Use SOLIQUA 100/33 tal y como su profesional del cuidado de la salud le indica.
- No cambie la dosis a menos que su profesional del cuidado de la salud le indique que cambie la dosis.
- Su profesional del cuidado de la salud debe enseñarle cómo inyectar SOLIQUA 100/33 antes de usarlo por primera vez. Si tiene preguntas o no entiende las instrucciones, hable con su profesional del cuidado de la salud.
- Use SOLIQUA 100/33 solo 1 vez al día en el lapso de 1 hora antes de la primera comida del día.
- Si olvida una dosis de SOLIQUA 100/33, administre la próxima dosis programada a la hora regular. **No** use una dosis adicional ni aumente la dosis para compensar la dosis omitida.
- Verifique la etiqueta de la pluma de SOLIQUA 100/33 cada vez que se administre la inyección para asegurarse de que usa el medicamento correcto.
- **No use más de 60 unidades de SOLIQUA 100/33 al día.** SOLIQUA 100/33 contiene dos medicamentos: insulina glargina y lixisenatida. Si usa demasiado SOLIQUA 100/33, puede causarle náuseas y vómitos severos. No use SOLIQUA 100/33 con otros agonistas del receptor del GLP-1. Si usa demasiado SOLIQUA 100/33, llame a su profesional del cuidado de la salud o visite la sala de emergencia del hospital más cercano de inmediato.
- Solo use SOLIQUA 100/33 que se vea transparente, incoloro a casi incoloro. Si ve partículas pequeñas, devuélvalo a la farmacia para un reemplazo.
- Inyecte la dosis de SOLIQUA 100/33 debajo de la piel (subcutáneo) del abdomen, el muslo o el brazo. No use SOLIQUA 100/33 en una bomba de insulina ni inyecte SOLIQUA 100/33 en la vena (intravenoso) o el músculo (intramuscular).
- **Cambie (rote) el área de inyección dentro del área que ha escogido con cada dosis** para reducir el riesgo de adquirir lipodistrofia (hoyuelos en la piel o piel gruesa) y amiloidosis cutánea localizada (piel con protuberancias) en las áreas de inyección.
 - **No** use el mismo lugar para cada inyección.
 - **No** inyecte donde la piel tenga hoyuelos, está gruesa o tiene protuberancias.
 - **No** inyecte en la piel donde tenga dolor, moretones, escamas o endurecimiento o en cicatrices o lesiones.
- **No** mezcle SOLIQUA 100/33 con ningún otro tipo de insulina o líquido medicinal antes de inyectar.
- **No** saque SOLIQUA 100/33 de la pluma prellenada desechable con una jeringuilla.
- **No vuelva a usar ni comparta las agujas con otras personas. Puede contagiar a otras personas con una infección grave o adquirir una infección grave de estas.**
- **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 debe verificar sus niveles de azúcar en la sangre.

Puede ser necesario cambiar la dosis de SOLIQUA 100/33 debido a un cambio en el nivel de actividad física o ejercicio, aumento o pérdida de peso, aumento de estrés, enfermedad, cambio en la dieta o debido a otros medicamentos que usa.

¿Cuáles son los efectos secundarios posibles de SOLIQUA 100/33?

SOLIQUA 100/33 puede causar efectos secundarios graves entre ellos:

- Vea ¿“Cuál es la información más importante que debo conocer acerca de SOLIQUA 100/33”?
- **Reacciones alérgicas severas.** Pueden ocurrir reacciones alérgicas severas con SOLIQUA 100/33. Deje de usar SOLIQUA 100/33 y busque ayuda médica de inmediato si tiene algún síntoma de una reacción alérgica. Vea ¿“Quién no debe usar SOLIQUA 100/33”?
- **Azúcar bajo en la sangre (hipoglucemia). El riesgo de tener azúcar bajo en la sangre es más alto si usa otro medicamento que puede causarle azúcar bajo en la sangre.** Los signos y síntomas de azúcar bajo en la sangre incluyen:

- dolor de cabeza
- mareo
- somnolencia
- sudoración
- debilidad
- irritabilidad
- hambre
- visión borrosa
- latidos del corazón rápidos
- sensación de intranquilidad
- confusión
- ansiedad

Hable con su profesional del cuidado de la salud acerca de cómo tratar el azúcar bajo en la sangre.

- **Problemas renales (insuficiencia renal).** En personas con problemas renales, el surgimiento de diarrea, náuseas y vómitos puede causar pérdida de líquido (deshidratación), que puede hacer que los problemas renales empeoren.
- **Potasio bajo en la sangre (hipopotasemia).**
- **Insuficiencia cardíaca.** Usar ciertos medicamentos conocidos como TZD con SOLIQUA 100/33 puede causar insuficiencia cardíaca en algunas personas. Esto puede suceder, aunque nunca haya tenido insuficiencia cardíaca o problemas cardíacos anteriormente. Si tiene insuficiencia cardíaca esta puede empeorar mientras usa TZD con SOLIQUA 100/33. Su profesional del cuidado de la salud debe vigilarlo cuidadosamente mientras usa TZD con SOLIQUA 100/33. Déjele saber a su profesional del cuidado de la salud si tiene síntomas nuevos o empeoramiento de insuficiencia cardíaca, incluido falta de aliento, hinchazón de los tobillos o los pies o aumento de peso súbito. Puede que su profesional del cuidado de la salud tenga que ajustar o suspender el tratamiento de TZD y SOLIQUA 100/33 si tiene insuficiencia cardíaca nueva o empeoramiento de esta.

Los efectos secundarios más comunes de SOLIQUA 100/33 incluyen:

- azúcar bajo en la sangre (hipoglucemia)
- náuseas
- congestión o goteo nasal y dolor de garganta
- diarrea
- infección del tracto respiratorio superior
- dolor de cabeza

Las náuseas y las diarreas, por lo regular, ocurren con más frecuencia al comenzar a usar **SOLIQUA 100/33**.

Estos no son todos los efectos secundarios posibles de SOLIQUA 100/33. Llame a su médico para obtener consejo médico acerca de los efectos secundarios. Puede notificar los efectos secundarios a la FDA al 1-800-FDA-1088.

¿Cómo debo guardar SOLIQUA 100/33?

- Guarde su pluma de SOLIQUA 100/33 nueva, no usada, en la nevera entre 36°F a 46°F (2°C a 8°C). Proteja la pluma de la luz.
- Después del primer uso, guarde su pluma de SOLIQUA 100/33 a temperatura ambiente no mayor de 77°F (25°C).
- No congele las plumas de SOLIQUA 100/33 y no use SOLIQUA 100/33 de haberse congelado.
- Vuelva a colocar la tapa de la pluma después de cada uso para protegerla de la luz.
- Después del primer uso, use la pluma de SOLIQUA 100/33 por hasta 28 días. Deseche la pluma de SOLIQUA 100/33 usada después de 28 días, aunque quede medicina en la pluma.
- No use SOLIQUA 100/33 pasada la fecha de vencimiento impresa en la etiqueta de la caja y la pluma.
- No guarde la pluma de SOLIQUA 100/33 con la aguja puesta. Si la aguja se queda puesta, puede contaminarse y causar burbujas de aire, lo que puede afectar la dosis del medicamento.
- Vea las **Instrucciones para el Uso** para la manera correcta de desechar la pluma de SOLIQUA 100/33.
- **Mantenga la pluma de SOLIQUA 100/33, las agujas de la pluma y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.**

Información general acerca del uso seguro y eficaz de SOLIQUA 100/33.

A veces, los medicamentos se recetan para propósitos distintos de los mencionados en la Guía del medicamento. **No use SOLIQUA 100/33 para un padecimiento para el cual no fue recetado. No le dé SOLIQUA 100/33 a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted. Puede hacerles daño.** Puede solicitarle a su farmacéutico o profesional de la salud información acerca de SOLIQUA 100/33 que está escrita para profesionales de la salud.

¿Cuáles son los ingredientes de SOLIQUA 100/33?

Ingredientes activos: insulina glargina y lixisenatida

Ingredientes inactivos: 3 mg de metionina, 2.7 mg de metacresol, 20 mg de glicerol, 30 mcg de zinc, ácido clorhídrico, hidróxido de sodio y agua para inyección.

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

Para más información, vaya a www.soliqua100-33.com o llame a sanofi-aventis al 1-800-633-1610.

Esta Guía del medicamento ha sido aprobada por la Administración Federal de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos. Revisado: Noviembre 2019

INSTRUCCIONES PARA EL USO

SOLIQUA® 100/33 (So - lee - kwa)

(inyección de insulina glargina y lixisenatida) para uso subcutáneo
Lea estas instrucciones con cuidado antes de usar su pluma de SOLIQUA 100/33.

No comparta su pluma de SOLIQUA 100/33 con otras personas, aunque haya cambiado la aguja. Puede contagiar a otras personas con una infección grave o adquirir una infección grave de estas.

SOLIQUA 100/33 es un medicamento recetado en inyección que contiene 2 medicamentos contra la diabetes, insulina glargina y lixisenatida en una pluma SoloStar. La combinación de medicamentos de esta pluma es solo para inyectar diariamente de 15 a 60 unidades de SOLIQUA 100/33. Cada unidad marcada contiene 1 unidad de insulina glargina y 0.33 mcg de lixisenatida.

Información importante

- Verifique la etiqueta de la pluma de SOLIQUA 100/33 cada vez que se administre la inyección para asegurarse que usa el medicamento correcto.
- **No use su pluma si está dañada o si no está seguro que funciona correctamente.**
- Lleve a cabo una prueba de seguridad antes de cada inyección (**vea el “Paso 3: Haga una prueba de seguridad”**).

- Siempre lleve una pluma de resguardo y agujas de resguardo en caso que se pierdan o dejen de funcionar.
- **No vuelva a usar las agujas.** Siempre use una aguja estéril nueva para cada inyección. Así evita las agujas tapadas, la contaminación y la infección. Si vuelve a usar las agujas, puede que no reciba la dosis (menor dosis) o inyecte demasiado (sobredosis).
- **No use SOLIQUA 100/33 en una bomba de insulina ni inyecte SOLIQUA 100/33 en la vena (intravenoso) ni el músculo (intramuscular).**
- **No mezcle SOLIQUA 100/33 con ningún otro tipo de insulina ni medicina líquida antes de inyectar.**
- Cambie (rote) el área de inyección dentro del área que escoja con cada dosis (vea **"Lugares para Inyectar"**).

Aprenda a inyectar

- Hable con su profesional del cuidado de la salud acerca de cómo usar la pluma de SOLIQUA 100/33 y cómo inyectar correctamente antes de usar la pluma.
- Pida ayuda de tener problemas para manejar la pluma, por ejemplo, si tiene problemas de la visión.
- Lea las instrucciones antes de usar su pluma. Puede que reciba demasiada o muy poca medicina si no sigue las instrucciones correctamente.

¿Necesita ayuda?

Si tiene preguntas acerca de su pluma o acerca de la diabetes, pregúntele a su profesional del cuidado de la salud, vaya a www.soliqua100-33.com o llame a sanofi-aventis al **1-800-633-1610**.

Materiales que necesita:

- 1 pluma de SOLIQUA 100/33
- 1 aguja estéril nueva (vea **Paso 2 "Coloque una aguja nueva"**)
- 1 pañito con alcohol
- un envase para objetos filosos para agujas y plumas usadas (vea **"Desechar su pluma"** al final de estas Instrucciones para el Uso)

Lugares para inyectar

- Inyecte su dosis de SOLIQUA 100/33 tal y como su profesional del cuidado de la salud le ha enseñado.
- Inyecte su dosis de SOLIQUA 100/33 debajo de la piel (subcutáneo) de la parte superior de las piernas (muslos), parte superior de los brazos o el área del estómago (abdomen).
- Cambie (rote) el área de inyección dentro del área que escoja con cada dosis para reducir el riesgo de desarrollar lipodistrofia (hoyuelos en la piel o engrosamiento de la piel) y amiloidosis cutánea localizada (protuberancias en la piel) en las áreas de inyección.
- **No** inyecte donde la piel tenga hoyuelos, engrosamiento o protuberancias.
- **No** inyecte en la piel donde tenga dolor, moretones, escamas, endurecimiento, cicatrices o daño.



Conozca su pluma



*No se verá el émbolo hasta tanto haya inyectado varias dosis

Paso 1: Verifique su pluma

Saque una pluma nueva de la nevera al menos 1 hora antes de inyectar. La inyección duele más cuando el medicamento está frío.

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

- Asegúrese de tener el medicamento correcto. Esta pluma es de color verde claro con un botón de inyección color naranja (vea el diagrama **"Conozca su pluma"**).

- **No** use su pluma pasada la fecha de vencimiento en la etiqueta de la pluma.

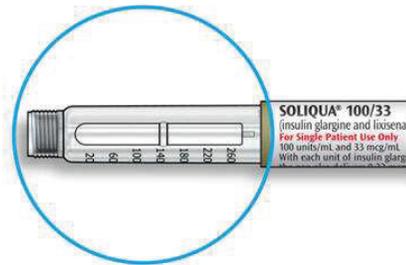


1B Hale la tapa de la pluma.

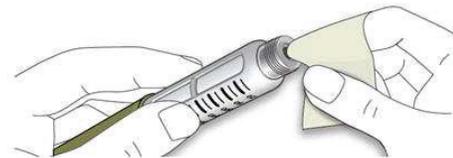


1C Verifique que el medicamento se vea transparente e incoloro a casi incoloro.

- Si ve partículas pequeñas, devuélvalo a la farmacia para un remplazo.



1D Limpie el sello de goma con un pañito con alcohol.



Si tiene otras plumas inyectoras

- Asegurarse de tener el medicamento correcto es muy importante si tiene otras plumas inyectoras.

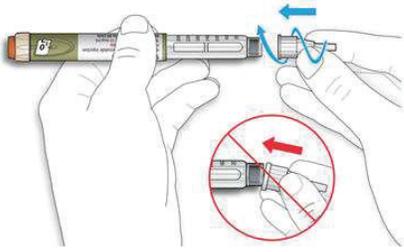
Paso 2: Coloque una aguja nueva

- **No** vuelva a usar las agujas. Siempre use una aguja estéril nueva para cada inyección. Así evita las agujas tapadas, la contaminación y la infección.
- Solo use agujas que vienen para usarse con SOLIQUA 100/33. Las agujas se venden por separado. Si no conoce qué agujas usar, pregunte a su profesional del cuidado de la salud o farmacéutico.

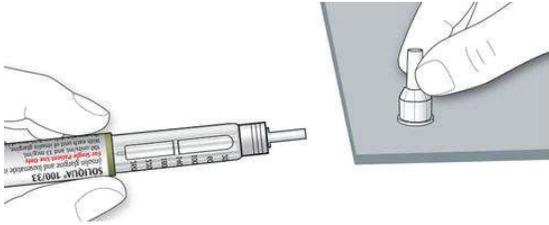
2A Saque una aguja nueva y despegue el sello protector.



2B Mantenga la aguja derecha y enrósquela en la pluma hasta que quede fija. No la sobre apriete.



2C Hale la tapa exterior de la aguja. Guárdela para más tarde.



2D Hale la tapa interior de la aguja y deséchela.



Manejo de las agujas

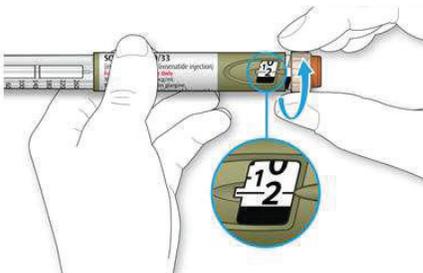
- Tenga cuidado al manejar las agujas para prevenir pinchazos de aguja e infección cruzada.

Paso 3: Haga una prueba de seguridad

Lleve a cabo una prueba de seguridad antes de cada inyección para:

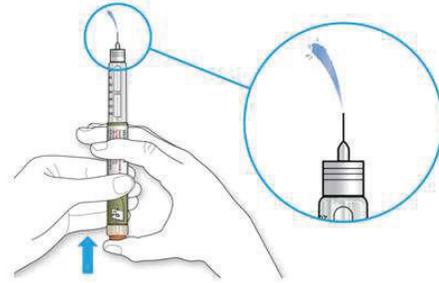
- Verificar su pluma y la aguja y asegurar que funcionan correctamente.
- Asegúrese que se administra la dosis correcta.

3A Seleccione 2 unidades girando el selector de la dosis hasta que el apuntador de dosis esté en la marca 2.



3B Oprima el botón de inyección hasta el final.

- Si el medicamento sale por la punta de la aguja, esto indica que la pluma está funcionando correctamente.



De no aparecer el líquido:

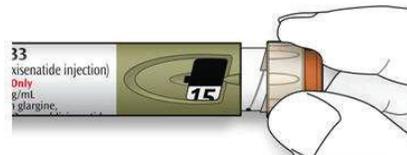
- Puede que tenga que repetir este paso hasta **3** veces antes de ver el medicamento salir.
- Si no sale ningún medicamento después de la tercera vez, puede que la aguja esté obstruida. Si esto sucede:
 - Cambie la aguja (**vea el Paso 6** para quitar la aguja y el **Paso 2** para colocar una aguja nueva),
 - luego, repita la prueba de seguridad (**vea el Paso 3A**).
- **No** use la pluma si aún no sale medicamento de la punta. Use una pluma nueva.
- **No** use una jeringuilla para sacar medicamento de la pluma.

Si ve burbujas de aire

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

Paso 4: Seleccione la dosis

- **No** seleccione una dosis ni presione el botón de inyección sin haber colocado una aguja. Esto puede dañar la pluma.
- **Solo use esta pluma para inyectar su dosis diaria de 15 a 60 unidades. No cambie la dosis a menos que su profesional del cuidado de la salud le haya dicho que la cambie.**
- **No** use esta pluma si necesita una dosis diaria única de más de 60 unidades.
- **No** use la pluma si su dosis diaria única es menor de 15 unidades, el área negra en la ventana de la dosis según se muestra en el diagrama.



4A Asegúrese de haber colocado una aguja y que la dosis esté en '0'.



4B Gire el selector de la dosis hasta que el apuntador de la dosis esté alineado con su dosis.

- No marque la dosis contando los clics, ya que pudiera marcar la dosis incorrecta. Siempre verifique el número en la ventana de la dosis para asegurarse que marcó la dosis correcta.
- Si al girar se pasa de su dosis, puede girar hacia atrás.
- Si no quedan suficientes unidades en la pluma para su dosis, el selector de la dosis se detendrá en el número de unidades que quedan.
- Si no puede seleccionar la dosis recetada completa, use una pluma nueva.

Cómo leer la ventana de la dosis

- Cada línea en la ventana de la dosis equivale a 1 unidad de SOLIQUA 100/33.
- Los números pares se muestran en línea con el apuntador de la dosis, según se muestra en el diagrama.



30 unidades seleccionadas

- Los números impares se muestran como una línea entre los números pares, según se muestra en el diagrama.



29 unidades seleccionadas

Unidades de medicamento en la pluma

- Esta pluma contiene 300 unidades de SOLIQUA 100/33 y el propósito es usarse para más de una dosis.

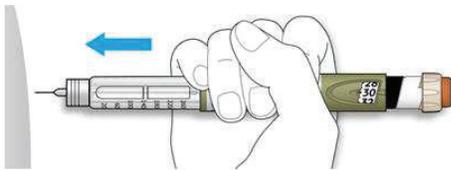
Paso 5: Inyectar la dosis

Si encuentra difícil presionar el botón de inyección, **no** le haga fuerza ya que puede romper la pluma. Vea la sección después del Paso 5E a continuación para obtener ayuda.

5A Escoja un lugar para inyectar, según se muestra en el diagrama “Lugares para inyectar”.

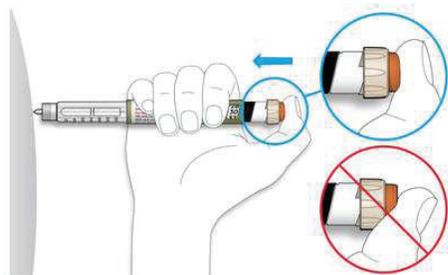
5B Empuje la aguja dentro de la piel, según le enseñó su profesional del cuidado de la salud.

- No toque el botón de inyección aún.



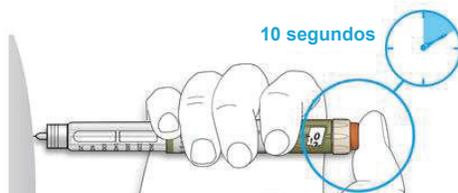
5C Coloque el dedo pulgar en el botón de inyección. Luego presiónelo hasta el final y aguántelo.

- **No** presione el botón de inyección a un ángulo. Podría bloquear el selector de dosis con el dedo pulgar al girar.



5D Mantenga el botón de inyección aguantado y cuando vea “0” en la ventana de la dosis, cuente despacio hasta 10.

- Así se asegura de recibir la dosis completa.



5E Después de aguantar y contar despacio hasta 10, suelte el botón de inyección. Luego, saque la aguja de la piel.

Si se le hace difícil presionar el botón de inyección:

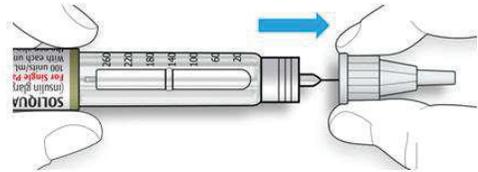
- Cambie la aguja (vea el Paso 6 para sacar la aguja y el Paso 2 para colocar una aguja nueva), luego haga una prueba de seguridad (vea el Paso 3).
- Si aun así encuentra difícil presionar, busque una pluma nueva.
- **No** use una jeringuilla para sacar medicamento de su pluma.

Paso 6: Saque la aguja

- Tenga cuidado al manejar agujas para evitar pinchazos de aguja e infección cruzada.
- **No** vuelva a colocar la tapa interior de la aguja.

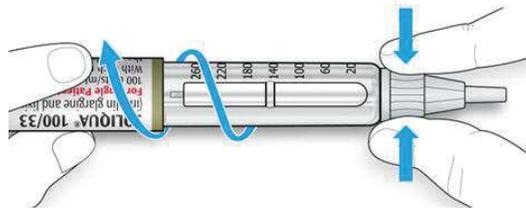
6A Agarre la parte más ancha de la tapa exterior de la aguja. Mantenga la aguja derecha y éntrela dentro de la tapa exterior de la aguja. Luego, empuje con firmeza.

- La aguja puede pinchar la tapa si la vuelve a tapar a un ángulo.



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

- Intente otra vez si la aguja no sale de la primera vez.

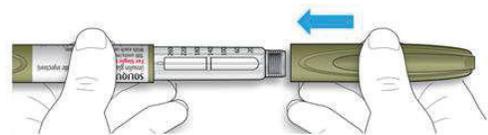


6C Deseche la aguja usada en un envase para objetos filosos (vea “Desecho de la pluma” al final de estas Instrucciones para el uso).



6D Vuelva a colocar la tapa de la pluma.

- **No** vuelva a colocar la pluma en la nevera.



Use hasta

- Solo use la pluma por hasta **28 días** después de usarla por primera vez.

Cómo guardar la pluma

Antes del primer uso

- Guarde las plumas en nevera entre **36°F a 46°F (2°C a 8°C)**.
- **No** las congele. Si se congelan accidentalmente, deséchelas.

Después del primer uso

- Mantenga la pluma a temperatura ambiente, **menor de 77°F (25°C)**.
- **No** vuelva a colocar la pluma en la nevera.
- **No** guarde la pluma con la aguja puesta.
- Guarde la pluma con la tapa de la pluma puesta.

Guarde esta pluma fuera de la vista y el alcance de los niños.

Cómo cuidar de su pluma

Maneje su pluma con cuidado

- No deje caer la pluma ni le dé contra superficies duras.
- Si cree que la pluma se ha dañado, **no** trate de arreglarla. Use una nueva.

Proteja la pluma del polvo y el sucio

- Puede limpiar la parte exterior de la pluma con un paño mojado (agua solamente). **No** la sumerja, lave ni lubrique. Puede dañarla.

Desecho de la pluma

- Coloque la pluma usada de SOLIQUA 100/33 en un envase para objetos filosos aprobado por la FDA justo después de usarla. **No** deseche la pluma de SOLIQUA 100/33 en la basura de su hogar.
- Si no tiene un envase para desechar objetos filosos aprobado por la FDA, puede usar un envase del hogar que:
 - esté hecho de plástico fuerte,
 - que pueda cerrarse bien, con una tapa resistente a pinchazos, de la que no puedan salir objetos filosos,
 - pueda mantenerse derecho y estable durante el uso,
 - sea resistente a fugas y
 - esté adecuadamente rotulado que advierta de que el contenido es un desperdicio peligroso.
- Cuando el envase de objetos filosos se encuentre casi lleno, deberá cumplir con las guías de su comunidad para el desecho correcto de envases para objetos filosos. Puede que haya leyes estatales o locales en cuanto a cómo desechar agujas y jeringuillas. Para más información acerca de la manera segura de desechar objetos filosos en el lugar donde vive, visite la página web de la FDA en: <http://www.fda.gov/safesharpsdisposal>

Estas Instrucciones para el uso han sido aprobadas por la Administración Federal de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos.

Revisado: Noviembre 2019

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

© 2020 sanofi-aventis U.S. LLC

SOLIQUA y SoloStar son marcas registradas de sanofi-aventis U.S. LLC.

GLX-FPLR-SL-DEC20

Solamente Rx

MAT-US-2100453-v1.0-01/2021