

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ABASAGLAR 100 unidades/ml solución inyectable en un cartucho

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 100 unidades de insulina glargina* (equivalente a 3,64 mg).

Cada cartucho contiene 3 ml de solución inyectable, equivalente a 300 unidades.

* La insulina glargina se obtiene por tecnología de ADN recombinante de *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable. (Inyectable).

Solución incolora, transparente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

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

4.2 Posología y forma de administración

Posología

ABASAGLAR contiene insulina glargina, un análogo de la insulina, y presenta una duración de acción prolongada.

ABASAGLAR debe administrarse una vez al día a cualquier hora pero todos los días a la misma hora.

La pauta posológica (dosis y horario) de ABASAGLAR se debe ajustar de manera individual. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, ABASAGLAR también se puede administrar junto con medicamentos antidiabéticos orales.

La potencia de este medicamento se expresa en unidades. Estas unidades son exclusivas de insulina glargina y no son las mismas que las UI o las unidades utilizadas para expresar la potencia de otros análogos de insulina (ver sección 5.1).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

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

Insuficiencia hepática

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

Población pediátrica

Se ha establecido la seguridad y eficacia de insulina glargina en adolescentes y niños a partir de los 2 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 4.8, 5.1 y 5.2.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de insulina glargina en niños menores de 2 años. No se dispone de datos.

Cambio de otras insulinas a ABASAGLAR

Al cambiar de un régimen de tratamiento con una insulina de acción intermedia o prolongada a un régimen con ABASAGLAR, se puede requerir un cambio de la dosis de la insulina basal y el tratamiento antidiabético concomitante puede requerir un ajuste (dosis e intervalos de las insulinas regulares o de los análogos de la insulina de acción rápida adicionales, o la dosis de los medicamentos antidiabéticos orales).

Los pacientes que vayan a modificar su pauta de insulina basal de insulina NPH dos veces al día a una única dosis diaria con ABASAGLAR, deben reducir su dosis diaria de insulina basal un 20-30 % durante las primeras semanas de tratamiento, con el fin de minimizar el riesgo de hipoglucemia nocturna y matutina.

Durante las primeras semanas la disminución debe compensarse, al menos en parte, con un incremento de la insulina en las horas de las comidas, debiendo ajustarse esta pauta posteriormente de forma individual.

Como con otros análogos de la insulina, los pacientes tratados con dosis elevadas de insulina a causa de la presencia de anticuerpos antiinsulina humana pueden experimentar una mejor respuesta con ABASAGLAR.

Durante el cambio de insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico.

Con la mejora del control metabólico y el incremento resultante de la sensibilidad a la insulina puede ser necesario un nuevo ajuste de la dosis pautada. También puede requerirse un ajuste de la dosis, por ejemplo, si cambia el peso o el estilo de vida del paciente, si cambia el horario de administración de la dosis de insulina o si surgen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipoglucemia o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Forma de administración

ABASAGLAR se administra por vía subcutánea.

ABASAGLAR no se debe administrar por vía intravenosa. La prolongada duración de la acción de insulina glargina depende de su inyección en el tejido subcutáneo. La administración intravenosa de la dosis subcutánea habitual puede provocar una hipoglucemia grave.

No existen diferencias clínicamente relevantes en los niveles séricos de insulina o de glucosa tras la administración de insulina glargina en el abdomen, en el deltoides o en el muslo. Hay que cambiar los puntos de inyección, dentro de un área de aplicación determinada, de una inyección a otra.

ABASAGLAR no debe mezclarse con ninguna otra insulina ni debe diluirse. Su mezcla o dilución puede modificar su perfil de acción/tiempo y la mezcla puede provocar su precipitación.

Para más información acerca de la manipulación, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

ABASAGLAR no es la insulina de elección para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. En cambio, en estos casos se recomienda el uso de insulina regular administrada por vía intravenosa.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiperglucémicos o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y la técnica oportuna de inyección, y todos los demás factores relevantes.

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de concentración, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación pueden necesitar un cambio de dosis.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos antiinsulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos antiinsulina puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiper o a la hipoglucemia (ver sección 4.8).

Hipoglucemia

El momento de la aparición de la hipoglucemia depende del perfil de acción de las insulinas empleadas y puede, por tanto, cambiar cuando se modifica el régimen de tratamiento. Dado que insulina glargina proporciona insulina basal de forma más continuada, se puede esperar que la hipoglucemia nocturna sea menor, aunque la matutina será mayor.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los episodios hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con fotocoagulación (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de hipoglucemia pueden verse modificados, ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

El efecto prolongado de la insulina glargina subcutánea puede retrasar la recuperación de la hipoglucemia.

Si se observan valores normales o disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes, inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la dosis prescrita, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la susceptibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden requerir ajuste de la dosis. Entre ellos se incluyen:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej., al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino, (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedad intercurrente

La presencia de enfermedad intercurrente exige una intensificación del control metabólico. En muchos casos está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos, y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Plumas a utilizar con los cartuchos de ABASAGLAR

Los cartuchos solo se deben utilizar junto con una pluma reutilizable recomendada para su uso con cartuchos de insulina de Lilly y no se deben utilizar con ninguna otra pluma reutilizable ya que no se ha establecido la exactitud de la dosis con otras plumas.

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras insulinas, en particular insulinas de acción corta, en lugar de insulina glargina. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre ABASAGLAR y otras insulinas.

Combinación de ABASAGLAR con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardiaca cuando se utilizó pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardiaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona y ABASAGLAR. Si se usa esta combinación, se debe observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de la insuficiencia cardiaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardiacos.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina glargina.

Entre las sustancias que pueden aumentar el efecto hipoglucemiante e incrementar la susceptibilidad a la hipoglucemia se cuentan los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora

de la angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos, los análogos de somatostatina y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos, los progestágenos, los derivados de fenotiacina, la somatropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), las hormonas tiroideas, medicamentos antipsicóticos atípicos (p.ej. clozapina y olanzapina) e inhibidores de la proteasa.

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina y la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre la exposición a la insulina glargina durante el embarazo en ensayos clínicos controlados. Existe un elevado número de datos sobre mujeres embarazadas (datos en más de 1.000 embarazos) que indican que insulina glargina no produce efectos adversos específicos sobre el embarazo, ni malformaciones específicas ni toxicidad fetal/neonatal.

Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción.

Si es necesario, se puede considerar el uso de ABASAGLAR durante el embarazo.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante el embarazo para prevenir los resultados adversos asociados a hiperglucemia. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

Se desconoce si la insulina glargina se excreta en la leche materna. No se prevén efectos metabólicos de la insulina glargina ingerida en niños/recién nacidos lactantes puesto que la insulina glargina como péptido es digerida en aminoácidos en el tracto gastrointestinal humano.

Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos en términos de fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada como consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o manejar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para

percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Deberá considerarse la conveniencia de conducir o manejar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es por lo general la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma.

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas, procedentes de ensayos clínicos, se enumeran a continuación según el término MedDRA preferente, de acuerdo al sistema de clasificación de órganos y en orden decreciente de incidencia (muy frecuentes: $\geq 1/10$; frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$; poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; muy raras: $< 1/10.000$).

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

Sistema MedDRA de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos del sistema inmunológico					
Reacciones alérgicas				X	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición					
Hipoglucemia	X				
Trastornos del sistema nervioso					
Disgeusia					X
Trastornos oculares					
Trastorno visual				X	
Retinopatía				X	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					
Lipohipertrofia		X			
Lipoatrofia			X		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo					
Mialgia					X
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración					
Reacciones en el punto de inyección		X			
Edema				X	

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden producir un desenlace fatal. En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones alérgicas de tipo inmediato a la insulina son raras. Estas reacciones a la insulina (incluyendo la insulina glargina) o a los excipientes, pueden acompañarse, por ejemplo, de reacciones cutáneas generalizadas, angioedema, broncoespasmo, hipotensión y shock, pudiendo poner en peligro la vida del paciente.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos antiinsulina. En ensayos clínicos se observaron anticuerpos que presentaban reacción cruzada con la insulina humana y la insulina glargina, con la misma frecuencia tanto en los grupos de tratamiento con insulina NPH como con insulina glargina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos antiinsulina puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiper o a la hipoglucemia.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y del índice de refracción del cristalino.

La mejoría a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina con una mejoría brusca del control de la glucemia, puede estar asociado a un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética. En pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se ha tratado con fotocoagulación, los episodios hipoglucémicos graves pueden ocasionar una amaurosis transitoria.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Al igual que con cualquier terapia insulínica, se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. La rotación continua del punto de inyección dentro de una misma área de inyección puede ser útil para reducir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Reacciones en el punto de inyección que incluyen enrojecimiento, dolor, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación. La mayor parte de las reacciones leves a insulinas en el punto de inyección se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

Raras veces, la insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si se mejora un control metabólico previo deficiente con un tratamiento insulínico intensivo.

Población pediátrica

En general, el perfil de seguridad en niños y adolescentes (≤ 18 años) es similar al perfil de seguridad en adultos. Las notificaciones de reacciones adversas recibidas después de los estudios poscomercialización incluyeron relativamente con más frecuencia reacciones en el lugar de inyección (dolor en el lugar de inyección, reacción en el lugar de inyección) y reacciones en la piel (erupción, urticaria) en niños y adolescentes (≤ 18 años) que en adultos. No se dispone de datos de seguridad en ensayos clínicos en niños menores de 2 años.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#).

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y en ocasiones de larga duración que puede producir riesgo para la vida del paciente.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la dosis del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, convulsiones o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en diabetes, insulinas y análogos para inyección, de acción prolongada, código ATC: A10AE04

ABASAGLAR es un medicamento biosimilar. La información detallada sobre este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Mecanismo de acción

La insulina glargina es un análogo de la insulina humana diseñado para que tenga baja solubilidad a un pH neutro. Es completamente soluble al pH ácido de la solución inyectable de ABASAGLAR (pH 4). Tras su inyección en el tejido subcutáneo, la solución ácida es neutralizada, dando lugar a la formación de microprecipitados a partir de los cuales se liberan continuamente pequeñas cantidades de insulina glargina, proporcionando un suave y predecible perfil de concentración/tiempo sin pico, con una duración de acción prolongada.

La insulina glargina se metaboliza en 2 metabolitos activos M1 y M2 (ver sección 5.2).

Unión al receptor de la insulina

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

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

La concentración terapéutica total de insulina (insulina glargina y sus metabolitos) encontrada en pacientes diabéticos tipo 1 fue marcadamente menor que la que sería necesaria para una ocupación semimáxima del receptor de IGF-1 y consecuentemente la activación de la vía mitogénica-proliferativa iniciada por el receptor de IGF-1. Las concentraciones fisiológicas de IGF-1 endógeno pueden activar la vía mitogénica-proliferativa; sin embargo, las concentraciones terapéuticas encontradas en la terapia con insulina, incluida la terapia con ABASAGLAR, son considerablemente menores que las concentraciones farmacológicas necesarias para activar la vía del IGF-1.

Efectos farmacodinámicos

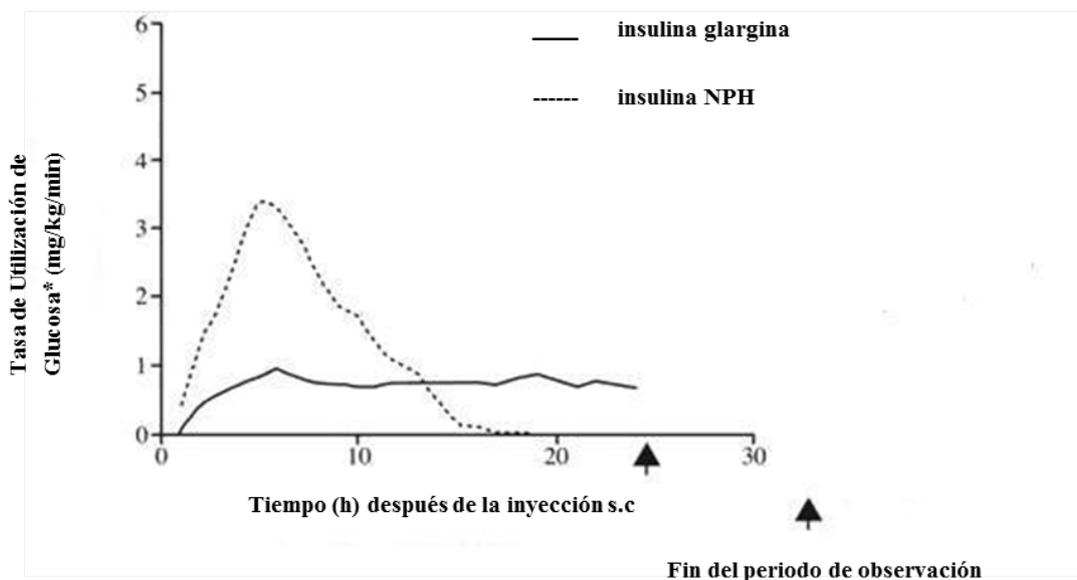
La actividad principal de la insulina, incluida la insulina glargina, es la regulación del metabolismo de la glucosa. La insulina y sus análogos reducen los niveles de glucemia mediante la estimulación de la captación periférica de glucosa, especialmente por parte del músculo esquelético y del tejido adiposo, y la inhibición de la producción hepática de glucosa. La insulina inhibe la lipólisis en el adipocito, inhibe la proteólisis y estimula la síntesis de proteínas.

En ciertos estudios clínicos farmacológicos, la insulina glargina y la insulina humana por vía intravenosa han demostrado ser equipotentes cuando se administran a las mismas dosis. Como ocurre con todas las insulinas, el curso temporal de acción de la insulina glargina puede verse afectado por el ejercicio físico y otras variables.

En estudios de clamp euglucémico en sujetos sanos y en pacientes con diabetes tipo 1, el inicio de la acción de la insulina glargina subcutánea fue más lento que el de la insulina NPH humana, su perfil de acción fue suave y sin pico, y la duración de su efecto fue prolongada.

El siguiente gráfico muestra los resultados de un estudio en pacientes:

Figura 1: Perfil de actividad en pacientes con diabetes tipo 1



* Determinada como la cantidad de glucosa perfundida para mantener niveles plasmáticos de glucosa constantes (valores medios horarios)

La duración de acción más prolongada de la insulina glargina subcutánea está relacionada directamente con su tasa de absorción más lenta y respalda su administración una vez al día. El curso temporal de acción de la insulina y de los análogos de la insulina tales como la insulina glargina puede variar considerablemente en diferentes personas o dentro de la misma persona.

En un ensayo clínico, los síntomas de hipoglucemia o las respuestas de contrarregulación hormonal fueron similares tras la administración intravenosa de insulina glargina e insulina humana, tanto en voluntarios sanos como en pacientes con diabetes tipo 1.

Eficacia clínica y seguridad

Los efectos de insulina glargina (administrado una vez al día) sobre la retinopatía diabética se evaluaron en un ensayo de 5 años de duración, abierto, controlado frente a insulina NPH (administrada 2 veces al día), en 1.024 pacientes con diabetes tipo 2, en los que se evaluó la progresión de retinopatía en 3 o más grados en la escala del Estudio para el Tratamiento Precoz de la Retinopatía Diabética (ETDRS por sus siglas en inglés) mediante fotografía de fondo de ojo. No se han observado diferencias significativas en la progresión de la retinopatía diabética al comparar insulina glargina frente a insulina NPH.

El ensayo ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine INtervention) fue un ensayo de diseño factorial 2x2, aleatorizado, multicéntrico realizado en 12.537 participantes con alto riesgo cardiovascular (CV) con alteración de la glucosa en ayunas o alteración de la tolerancia a la glucosa (12% de los

participantes) o diabetes mellitus tipo 2 tratados con ≤ 1 antidiabético oral (88% de los participantes). Los participantes fueron aleatorizados (1:1) para recibir insulina glargina (n = 6.264) ajustada hasta alcanzar unos valores de glucemia en ayunas ≤ 95 mg/dL (5,3 mM), o tratamiento estándar (n = 6.273).

La primera de las dos variables principales de eficacia fue el tiempo transcurrido hasta la primera aparición de muerte CV, infarto de miocardio (IM) no mortal, o ictus no mortal, y la segunda variable principal de eficacia fue el tiempo hasta la primera aparición de cualquiera de los primeros acontecimientos de la primera variable principal, o procedimientos de revascularización (coronaria, carótida o periférica) u hospitalización por insuficiencia cardíaca.

Las variables secundarias incluyeron todas las causas de mortalidad y una variable compuesta microvascular.

Insulina glargina no alteró el riesgo relativo de enfermedad CV y mortalidad CV cuando se comparó con el tratamiento estándar. No existieron diferencias entre insulina glargina y el tratamiento estándar para las dos variables principales; ni para cualquier componente de la variable compuesta; para la mortalidad por cualquier causa; ni para la variable compuesta microvascular.

La dosis media de insulina glargina al final del ensayo fue 0,42 U/kg. Al inicio los participantes tuvieron un valor medio de HbA_{1c} de 6,4% y medianas de HbA_{1c} durante el tratamiento que oscilaron del 5,9 al 6,4% en el grupo de insulina glargina, y del 6,2% al 6,6% en el grupo de tratamiento estándar durante la duración del seguimiento. Las tasas de hipoglucemia grave (casos por 100 participantes/año de exposición) fueron 1,05 para insulina glargina y 0,30 para el grupo de tratamiento estándar y las tasas de hipoglucemia no grave confirmada fueron 7,71 para insulina glargina y 2,44 para el grupo de tratamiento estándar. Durante el transcurso de los 6 años del ensayo, el 42% del grupo de insulina glargina no experimentó ninguna hipoglucemia.

En la última visita del tratamiento, hubo un incremento medio del peso corporal desde el valor basal de 1,4 kg en el grupo de insulina glargina y un decrecimiento medio de 0,8 kg en el grupo de tratamiento estándar.

Población pediátrica

En un ensayo clínico controlado, aleatorizado, en pacientes pediátricos (de edades comprendidas entre 6 y 15 años) con diabetes tipo 1 (n=349) en tratamiento durante 28 semanas con una pauta de insulina basal en bolus donde se utilizó insulina regular humana antes de cada comida. Se administró insulina glargina una vez al día a la hora de acostarse e insulina humana NPH una o dos veces al día. En ambos grupos de tratamiento se observaron efectos similares sobre la hemoglobina glucosilada y la incidencia de hipoglucemia sintomática, sin embargo la glucosa plasmática en ayunas disminuyó más con respecto a los valores basales en el grupo de insulina glargina que en el grupo de NPH. También hubo menos hipoglucemias graves en el grupo de insulina glargina. Ciento cuarenta y tres de los pacientes tratados con insulina glargina en este estudio continuaron en tratamiento con insulina glargina en una extensión no controlada del ensayo, con una duración media de seguimiento de 2 años. No se observaron nuevas señales de seguridad durante esta extensión de tratamiento con insulina glargina.

Un ensayo cruzado que compara insulina glargina más insulina lispro con insulina humana regular más NPH (cada tratamiento se administró durante 16 semanas en orden aleatorio) se realizó también en 26 adolescentes de 12 a 18 años, con diabetes tipo 1. Como en el estudio pediátrico descrito anteriormente, la reducción de la glucosa plasmática en ayunas con respecto a los valores basales fue mayor en el grupo de insulina glargina que en el grupo de NPH. Los cambios de HbA_{1c} con respecto a los valores basales fueron similares en ambos grupos de tratamiento; sin embargo los niveles de glucosa en sangre registrados durante la noche fueron significativamente más altos en el grupo de insulina glargina/lispro que en el grupo NPH/regular, con un nadir medio de 5,4 mM vs 4,1 mM. Consecuentemente las incidencias de hipoglucemia nocturnas fueron del 32 % en el grupo insulina glargina / lispro vs 52 % en el grupo NPH / regular.

Un estudio de grupos paralelos se realizó en 125 niños con diabetes mellitus tipo 1 de edades comprendidas entre 2 y 6 años durante 24 semanas, comparando insulina glargina administrada una vez al día por la mañana con insulina NPH administrada una o dos veces al día como insulina basal. Ambos grupos recibieron insulina en bolo antes de las comidas. El objetivo principal de demostrar la no inferioridad de la insulina

glargina frente a NPH en todas las hipoglucemias no se alcanzó y hubo una tendencia al incremento de los hipoglucemias con insulina glargina [ratio tasa insulina glargina: NPH (IC del 95%) = 1,18 (0,97-1,44)]. La hemoglobina glucosilada y variabilidades de glucosa fueron comparables en ambos grupos de tratamiento. No se observaron nuevos signos de seguridad en este estudio.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

En sujetos sanos y en pacientes diabéticos, las concentraciones séricas de insulina indicaron una absorción más lenta y mucho más prolongada y mostraron la ausencia de pico tras la inyección subcutánea de insulina glargina en comparación con la insulina NPH humana. Las concentraciones fueron así consistentes con el perfil temporal de la actividad farmacodinámica de la insulina glargina. La figura 1 anterior muestra los perfiles de actividad en función del tiempo de la insulina glargina y de la insulina NPH.

La inyección de insulina glargina una vez al día alcanza niveles de estado estacionario 2-4 días después de la primera dosis.

Biotransformación

Después de la inyección subcutánea en pacientes diabéticos, la insulina glargina se metaboliza rápidamente en la terminación carboxilo de la cadena Beta con la formación de dos metabolitos activos, M1 (21A-Gly-insulina) y M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insulina). El principal compuesto circulante en plasma, es el metabolito M1. La exposición a M1 incrementa con la dosis administrada de insulina glargina.

Los hallazgos farmacocinéticos y farmacodinámicos indican que el efecto de la inyección subcutánea de insulina glargina se basa principalmente en la exposición a M1. En la mayoría de los sujetos no se detectaron insulina glargina y el metabolito M2 y cuando fueron detectados, sus concentraciones fueron independientes de la dosis administrada de insulina glargina.

Eliminación

Cuando se administraron por vía intravenosa la semivida de eliminación de la insulina glargina y de la insulina humana eran comparables.

Poblaciones especiales

En ensayos clínicos, los análisis de subgrupos basados en la edad y el sexo no indicaron diferencia alguna en la seguridad y eficacia en pacientes tratados con insulina glargina en comparación con toda la población del estudio.

Población pediátrica

La farmacocinética en niños de 2 años a menores de 6 años con diabetes mellitus tipo 1 se evaluó en un ensayo clínico (ver sección 5.1). Los niveles mínimos en plasma de insulina glargina y sus principales metabolitos M1 y M2 se midieron en niños tratados con insulina glargina, mostrando patrones de concentración plasmática similares a los encontrados en adultos y sin mostrar evidencia de acumulación de insulina glargina o sus metabolitos con dosificación crónica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Óxido de zinc
Metacresol
glicerol
ácido clorhídrico (para ajuste de pH)
hidróxido de sodio (para ajuste de pH)
agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

2 años.

Periodo de validez tras la primera utilización

El medicamento puede conservarse durante un máximo de 28 días hasta 30°C y protegido del calor o la luz directa. Las plumas en uso no deben guardarse en la nevera.

El capuchón de la pluma debe colocarse de nuevo en la pluma tras cada inyección para protegerla de la luz.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Antes de usar

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No almacenar ABASAGLAR cerca del compartimento del congelador ni de un acumulador de frío.

Mantener el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

En uso

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Solución de 3 ml en un cartucho (vidrio incoloro tipo 1) con un émbolo (goma de clorobutilo) y un precinto sellado (lámina de poliisopreno y goma de bromobutilo) con sello de aluminio.

Envases de 1, 2, 5, 10 cartuchos y envases múltiples de 10 cartuchos (2 envases de 5). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

ABASAGLAR no debe mezclarse con otra insulina u otros medicamentos o diluirse. La mezcla o dilución puede cambiar su tiempo/perfil de acción y la mezcla puede formar precipitados.

Pluma de insulina

Los cartuchos de ABASAGLAR se han de utilizar solo junto con una pluma reutilizable recomendada para su uso con cartuchos de insulina de Lilly (ver sección 4.4).

La pluma debe utilizarse según se indica en la información que proporciona el fabricante del dispositivo.

Para cargar el cartucho, ajustar la aguja, y administrar la inyección de insulina se deben seguir cuidadosamente las instrucciones del fabricante sobre el uso de la pluma.

La pluma de insulina se tiene que desechar si está dañada o no funciona correctamente (debido a problemas mecánicos), y tiene que utilizarse una pluma de insulina nueva.

Si la pluma no funciona correctamente (ver instrucciones de uso de la pluma), la solución puede extraerse del cartucho con una jeringa (adecuada para una insulina de 100 unidades/ml) e inyectarse.

Es importante asegurarse de que las jeringas no contienen trazas de cualquier otra sustancia.

Cartucho

Inspeccionar el cartucho antes usarlo. Sólo se debe usar si la solución es transparente, incolora, carece de partículas sólidas visibles, y si presenta una consistencia acuosa. Dado que ABASAGLAR es una solución, no necesita resuspensión antes de su uso. Antes de inyectar se deben eliminar todas las burbujas de aire del cartucho (ver el manual de usuario de la pluma).

Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, cada pluma debe ser utilizada exclusivamente por un solo paciente.

Los cartuchos vacíos no deben rellenarse y deben desecharse correctamente. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina glargina y otras insulinas (ver sección 4.4).

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Eli Lilly Regional Operations GmbH., Kölblgasse 8-10, 1030, Viena, Austria.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/944/001
EU/1/14/944/002
EU/1/14/944/003
EU/1/14/944/004
EU/1/14/944/009

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 09/septiembre/2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ABASAGLAR 100 unidades/ml solución inyectable en una pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 100 unidades de insulina glargina* (equivalente a 3,64 mg).

Cada pluma contiene 3 ml de solución inyectable, equivalente a 300 unidades.

* La insulina glargina se obtiene por tecnología de ADN recombinante de *Escherichia coli*.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable. KwikPen. (Inyectable).

Solución incolora, transparente.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

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

4.2 Posología y forma de administración

Posología

ABASAGLAR contiene insulina glargina, un análogo de la insulina, y presenta una duración de acción prolongada.

ABASAGLAR debe administrarse una vez al día a cualquier hora pero todos los días a la misma hora.

La pauta posológica (dosis y horario) de ABASAGLAR se debe ajustar de manera individual. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, ABASAGLAR también se puede administrar junto con medicamentos antidiabéticos orales.

La potencia de este medicamento se expresa en unidades. Estas unidades son exclusivas de insulina glargina y no son las mismas que las UI o las unidades utilizadas para expresar la potencia de otros análogos de insulina (ver sección 5.1).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.

Insuficiencia renal

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

Insuficiencia hepática

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

Población pediátrica

Se ha establecido la seguridad y eficacia de insulina glargina en adolescentes y niños a partir de los 2 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en las secciones 4.8, 5.1 y 5.2.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de insulina glargina en niños menores de 2 años. No se dispone de datos.

Cambio de otras insulinas a ABASAGLAR

Al cambiar de un régimen de tratamiento con una insulina de acción intermedia o prolongada a un régimen con ABASAGLAR, se puede requerir un cambio de la dosis de la insulina basal y el tratamiento antidiabético concomitante puede requerir un ajuste (dosis e intervalos de las insulinas regulares o de los análogos de la insulina de acción rápida adicionales, o la dosis de los medicamentos antidiabéticos orales).

Los pacientes que vayan a modificar su pauta de insulina basal de insulina NPH dos veces al día a una única dosis diaria con ABASAGLAR, deben reducir su dosis diaria de insulina basal un 20-30 % durante las primeras semanas de tratamiento, con el fin de minimizar el riesgo de hipoglucemia nocturna y matutina.

Durante las primeras semanas la disminución debe compensarse, al menos en parte, con un incremento de la insulina en las horas de las comidas, debiendo ajustarse esta pauta posteriormente de forma individual.

Como con otros análogos de la insulina, los pacientes tratados con dosis elevadas de insulina a causa de la presencia de anticuerpos antiinsulina humana pueden experimentar una mejor respuesta con ABASAGLAR.

Durante el cambio de insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico.

Con la mejora del control metabólico y el incremento resultante de la sensibilidad a la insulina puede ser necesario un nuevo ajuste de la dosis pautada. También puede requerirse un ajuste de la dosis, por ejemplo, si cambia el peso o el estilo de vida del paciente, si cambia el horario de administración de la dosis de insulina o si surgen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipoglucemia o hiperglucemia (ver sección 4.4).

Forma de administración

ABASAGLAR se administra por vía subcutánea.

ABASAGLAR no se debe administrar por vía intravenosa. La prolongada duración de la acción de insulina glargina depende de su inyección en el tejido subcutáneo. La administración intravenosa de la dosis subcutánea habitual puede provocar una hipoglucemia grave.

No existen diferencias clínicamente relevantes en los niveles séricos de insulina o de glucosa tras la administración de insulina glargina en el abdomen, en el deltoides o en el muslo. Hay que cambiar los puntos de inyección, dentro de un área de aplicación determinada, de una inyección a otra.

ABASAGLAR no debe mezclarse con ninguna otra insulina ni debe diluirse. Su mezcla o dilución puede modificar su perfil de acción/tiempo y la mezcla puede provocar su precipitación.

Para más información acerca de la manipulación, ver sección 6.6.

Antes de usar ABASAGLAR KwikPen, las instrucciones de uso incluidas en el prospecto se deben leer con atención (ver sección 6.6).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

ABASAGLAR no es la insulina de elección para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. En cambio, en estos casos se recomienda el uso de insulina regular administrada por vía intravenosa.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiperglucémicos o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y la técnica oportuna de inyección, y todos los demás factores relevantes.

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Cambios de concentración, marca (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, de acción prolongada, etc.), origen (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación pueden necesitar un cambio de dosis.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos antiinsulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos antiinsulina puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiper o a la hipoglucemia (ver sección 4.8).

Hipoglucemia

El momento de la aparición de la hipoglucemia depende del perfil de acción de las insulinas empleadas y puede, por tanto, cambiar cuando se modifica el régimen de tratamiento. Dado que insulina glargina proporciona insulina basal de forma más continuada, se puede esperar que la hipoglucemia nocturna sea menor, aunque la matutina será mayor.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los episodios hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con fotocoagulación (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de hipoglucemia pueden verse modificados, ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida del conocimiento) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

El efecto prolongado de la insulina glargina subcutánea puede retrasar la recuperación de la hipoglucemia.

Si se observan valores normales o disminuidos de hemoglobina glucosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes, inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la dosis prescrita, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la susceptibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden requerir ajuste de la dosis. Entre ellos se incluyen:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej., al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino, (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedad intercurrente

La presencia de enfermedad intercurrente exige una intensificación del control metabólico. En muchos casos está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos, y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Errores de medicación

Se han notificado errores de medicación, en los cuales se han administrado de forma accidental otras insulinas, en particular insulinas de acción corta, en lugar de insulina glargina. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre ABASAGLAR y otras insulinas.

Combinación de ABASAGLAR con pioglitazona

Se han notificado casos de insuficiencia cardiaca cuando se utilizó pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para el desarrollo de insuficiencia cardiaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona y ABASAGLAR. Si se usa esta combinación, se debe observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de la insuficiencia cardiaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardiacos.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina glargina.

Entre las sustancias que pueden aumentar el efecto hipoglucemiante e incrementar la susceptibilidad a la hipoglucemia se cuentan los medicamentos antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos, los análogos de somatostatina y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, los estrógenos, los progestágenos, los derivados de fenotiacina, la somatropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), las hormonas tiroideas, medicamentos antipsicóticos atípicos (p.ej. clozapina y olanzapina) e inhibidores de la proteasa.

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina y la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre la exposición a la insulina glargina durante el embarazo en ensayos clínicos controlados. Existe un elevado número de datos sobre mujeres embarazadas (datos en más de 1.000 embarazos) que indican que insulina glargina no produce efectos adversos específicos sobre el embarazo, ni malformaciones específicas ni toxicidad fetal/neonatal.

Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción.

Si es necesario, se puede considerar el uso de ABASAGLAR durante el embarazo.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante el embarazo para prevenir los resultados adversos asociados a hiperglucemia. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

Se desconoce si la insulina glargina se excreta en la leche materna. No se prevén efectos metabólicos de la insulina glargina ingerida en niños/recién nacidos lactantes puesto que la insulina glargina como péptido es digerida en aminoácidos en el tracto gastrointestinal humano.

Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

Los estudios en animales no indican efectos perjudiciales directos en términos de fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada como consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o manejar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Deberá considerarse la conveniencia de conducir o manejar máquinas en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia, que es por lo general la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma.

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas, procedentes de ensayos clínicos, se enumeran a continuación según el término MedDRA preferente, de acuerdo al sistema de clasificación de órganos y en orden decreciente de incidencia (muy frecuentes: $\geq 1/10$; frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$; poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; muy raras: $< 1/10.000$).

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

Sistema MedDRA de clasificación de órganos	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos del sistema inmunológico					
Reacciones alérgicas				X	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición					
Hipoglucemia	X				
Trastornos del sistema nervioso					
Disgeusia					X
Trastornos oculares					
Trastorno visual				X	
Retinopatía				X	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					
Lipohipertrofia		X			
Lipoatrofia			X		
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo					
Mialgia					X
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración					
Reacciones en el punto de inyección		X			
Edema				X	

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden producir un desenlace fatal. En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

Trastornos del sistema inmunológico

Las reacciones alérgicas de tipo inmediato a la insulina son raras. Estas reacciones a la insulina (incluyendo la insulina glargina) o a los excipientes, pueden acompañarse, por ejemplo, de reacciones cutáneas generalizadas, angioedema, broncoespasmo, hipotensión y shock, pudiendo poner en peligro la vida del paciente.

La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos antiinsulina. En ensayos clínicos se observaron anticuerpos que presentaban reacción cruzada con la insulina humana y la insulina glargina, con la misma frecuencia tanto en los grupos de tratamiento con insulina NPH como con insulina glargina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos antiinsulina puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiper o a la hipoglucemia.

Trastornos oculares

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y del índice de refracción del cristalino.

La mejoría a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina con una mejoría brusca del control de la glucemia, puede estar asociado a un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética. En pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se ha tratado con fotocoagulación, los episodios hipoglucémicos graves pueden ocasionar una amaurosis transitoria.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Al igual que con cualquier terapia insulínica, se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. La rotación continua del punto de inyección dentro de una misma área de inyección puede ser útil para reducir o evitar estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Reacciones en el punto de inyección que incluyen enrojecimiento, dolor, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación. La mayor parte de las reacciones leves a insulinas en el punto de inyección se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

Raras veces, la insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si se mejora un control metabólico previo deficiente con un tratamiento insulínico intensivo.

Población pediátrica

En general, el perfil de seguridad en niños y adolescentes (≤ 18 años) es similar al perfil de seguridad en adultos. Las notificaciones de reacciones adversas recibidas después de los estudios poscomercialización incluyeron relativamente con más frecuencia reacciones en el lugar de inyección (dolor en el lugar de inyección, reacción en el lugar de inyección) y reacciones en la piel (erupción, urticaria) en niños y adolescentes (≤ 18 años) que en adultos. No se dispone de datos de seguridad en ensayos clínicos en niños menores de 2 años.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Anexo V](#).

4.9 Sobredosis

Síntomas

La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y en ocasiones de larga duración que puede producir riesgo para la vida del paciente.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia se pueden tratar normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la dosis del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, convulsiones o trastornos neurológicos se pueden tratar con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en diabetes, insulinas y análogos para inyección, de acción prolongada, código ATC: A10AE04

ABASAGLAR es un medicamento biosimilar. La información detallada sobre este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Mecanismo de acción

La insulina glargina es un análogo de la insulina humana diseñado para que tenga baja solubilidad a un pH neutro. Es completamente soluble al pH ácido de la solución inyectable de ABASAGLAR (pH 4). Tras su inyección en el tejido subcutáneo, la solución ácida es neutralizada, dando lugar a la formación de microprecipitados a partir de los cuales se liberan continuamente pequeñas cantidades de insulina glargina, proporcionando un suave y predecible perfil de concentración/tiempo sin pico, con una duración de acción prolongada.

La insulina glargina se metaboliza en 2 metabolitos activos M1 y M2 (ver sección 5.2).

Unión al receptor de la insulina

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

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

La concentración terapéutica total de insulina (insulina glargina y sus metabolitos) encontrada en pacientes diabéticos tipo 1 fue marcadamente menor que la que sería necesaria para una ocupación semimáxima del receptor de IGF-1 y consecuentemente la activación de la vía mitogénica-proliferativa iniciada por el receptor de IGF-1. Las concentraciones fisiológicas de IGF-1 endógeno pueden activar la vía mitogénica-proliferativa; sin embargo, las concentraciones terapéuticas encontradas en la terapia con insulina, incluida la terapia con ABASAGLAR, son considerablemente menores que las concentraciones farmacológicas necesarias para activar la vía del IGF-1.

Efectos farmacodinámicos

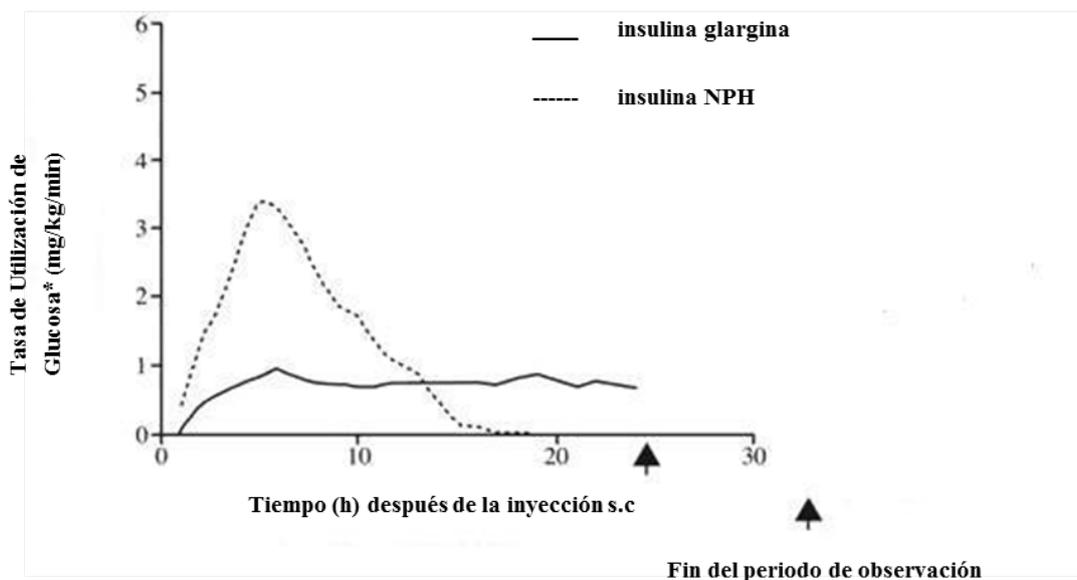
La actividad principal de la insulina, incluida la insulina glargina, es la regulación del metabolismo de la glucosa. La insulina y sus análogos reducen los niveles de glucemia mediante la estimulación de la captación periférica de glucosa, especialmente por parte del músculo esquelético y del tejido adiposo, y la inhibición de la producción hepática de glucosa. La insulina inhibe la lipólisis en el adipocito, inhibe la proteólisis y estimula la síntesis de proteínas.

En ciertos estudios clínicos farmacológicos, la insulina glargina y la insulina humana por vía intravenosa han demostrado ser equipotentes cuando se administran a las mismas dosis. Como ocurre con todas las insulinas, el curso temporal de acción de la insulina glargina puede verse afectado por el ejercicio físico y otras variables.

En estudios de clamp euglicémico en sujetos sanos y en pacientes con diabetes tipo 1, el inicio de la acción de la insulina glargina subcutánea fue más lento que el de la insulina NPH humana, su perfil de acción fue suave y sin pico, y la duración de su efecto fue prolongada.

El siguiente gráfico muestra los resultados de un estudio en pacientes:

Figura 1: Perfil de actividad en pacientes con diabetes tipo 1



* Determinada como la cantidad de glucosa perfundida para mantener niveles plasmáticos de glucosa constantes (valores medios horarios).

La duración de acción más prolongada de la insulina glargina subcutánea está relacionada directamente con su tasa de absorción más lenta y respalda su administración una vez al día. El curso temporal de acción de la insulina y de los análogos de la insulina tales como la insulina glargina puede variar considerablemente en diferentes personas o dentro de la misma persona.

En un ensayo clínico, los síntomas de hipoglucemia o las respuestas de contrarregulación hormonal fueron similares tras la administración intravenosa de insulina glargina e insulina humana, tanto en voluntarios sanos como en pacientes con diabetes tipo 1.

Eficacia clínica y seguridad

Los efectos de insulina glargina (administrado una vez al día) sobre la retinopatía diabética se evaluaron en un ensayo de 5 años de duración, abierto, controlado frente a insulina NPH (administrada 2 veces al día), en 1.024 pacientes con diabetes tipo 2, en los que se evaluó la progresión de retinopatía en 3 o más grados en la escala del Estudio para el Tratamiento Precoz de la Retinopatía Diabética (ETDRS por sus siglas en inglés) mediante fotografía de fondo de ojo. No se han observado diferencias significativas en la progresión de la retinopatía diabética al comparar insulina glargina frente a insulina NPH.

El ensayo ORIGIN (Outcome Reduction with Initial Glargine INtervention) fue un ensayo de diseño factorial 2x2, aleatorizado, multicéntrico realizado en 12.537 participantes con alto riesgo cardiovascular (CV) con alteración de la glucosa en ayunas o alteración de la tolerancia a la glucosa (12% de los

participantes) o diabetes mellitus tipo 2 tratados con ≤ 1 antidiabético oral (88% de los participantes). Los participantes fueron aleatorizados (1:1) para recibir insulina glargina (n = 6.264) ajustada hasta alcanzar unos valores de glucemia en ayunas ≤ 95 mg/dL (5,3 mM), o tratamiento estándar (n = 6.273).

La primera de las dos variables principales de eficacia fue el tiempo transcurrido hasta la primera aparición de muerte CV, infarto de miocardio (IM) no mortal, o ictus no mortal, y la segunda variable principal de eficacia fue el tiempo hasta la primera aparición de cualquiera de los primeros acontecimientos de la primera variable principal, o procedimientos de revascularización (coronaria, carótida o periférica) u hospitalización por insuficiencia cardíaca.

Las variables secundarias incluyeron todas las causas de mortalidad y una variable compuesta microvascular.

Insulina glargina no alteró el riesgo relativo de enfermedad CV y mortalidad CV cuando se comparó con el tratamiento estándar. No existieron diferencias entre insulina glargina y el tratamiento estándar para las dos variables principales; ni para cualquier componente de la variable compuesta; para la mortalidad por cualquier causa; ni para la variable compuesta microvascular.

La dosis media de insulina glargina al final del ensayo fue 0,42 U/kg. Al inicio los participantes tuvieron un valor medio de HbA_{1c} de 6,4% y medianas de HbA_{1c} durante el tratamiento que oscilaron del 5,9 al 6,4% en el grupo de insulina glargina, y del 6,2% al 6,6% en el grupo de tratamiento estándar durante la duración del seguimiento. Las tasas de hipoglucemia grave (casos por 100 participantes/año de exposición) fueron 1,05 para insulina glargina y 0,30 para el grupo de tratamiento estándar y las tasas de hipoglucemia no grave confirmada fueron 7,71 para insulina glargina y 2,44 para el grupo de tratamiento estándar. Durante el transcurso de los 6 años del ensayo, el 42% del grupo de insulina glargina no experimentó ninguna hipoglucemia.

En la última visita del tratamiento, hubo un incremento medio del peso corporal desde el valor basal de 1,4 kg en el grupo de insulina glargina y un decrecimiento medio de 0,8 kg en el grupo de tratamiento estándar.

Población pediátrica

En un ensayo clínico controlado, aleatorizado, en pacientes pediátricos (de edades comprendidas entre 6 y 15 años) con diabetes tipo 1 (n=349) en tratamiento durante 28 semanas con una pauta de insulina basal en bolus donde se utilizó insulina regular humana antes de cada comida. Se administró insulina glargina una vez al día a la hora de acostarse e insulina humana NPH una o dos veces al día. En ambos grupos de tratamiento se observaron efectos similares sobre la hemoglobina glucosilada y la incidencia de hipoglucemia sintomática, sin embargo la glucosa plasmática en ayunas disminuyó más con respecto a los valores basales en el grupo de insulina glargina que en el grupo de NPH. También hubo menos hipoglucemias graves en el grupo de insulina glargina. Ciento cuarenta y tres de los pacientes tratados con insulina glargina en este estudio continuaron en tratamiento con insulina glargina en una extensión no controlada del ensayo, con una duración media de seguimiento de 2 años. No se observaron nuevas señales de seguridad durante esta extensión de tratamiento con insulina glargina.

Un ensayo cruzado que compara insulina glargina más insulina lispro con insulina humana regular más NPH (cada tratamiento se administró durante 16 semanas en orden aleatorio) se realizó también en 26 adolescentes de 12 a 18 años, con diabetes tipo 1. Como en el estudio pediátrico descrito anteriormente, la reducción de la glucosa plasmática en ayunas con respecto a los valores basales fue mayor en el grupo de insulina glargina que en el grupo de NPH. Los cambios de HbA_{1c} con respecto a los valores basales fueron similares en ambos grupos de tratamiento; sin embargo los niveles de glucosa en sangre registrados durante la noche fueron significativamente más altos en el grupo de insulina glargina/lispro que en el grupo NPH/regular, con un nadir medio de 5,4 mM vs 4,1 mM. Consecuentemente las incidencias de hipoglucemia nocturnas fueron del 32 % en el grupo insulina glargina / lispro vs 52 % en el grupo NPH / regular.

Un estudio de grupos paralelos se realizó en 125 niños con diabetes mellitus tipo 1 de edades comprendidas entre 2 y 6 años durante 24 semanas, comparando insulina glargina administrada una vez al día por la mañana con insulina NPH administrada una o dos veces al día como insulina basal. Ambos grupos recibieron insulina en bolo antes de las comidas. El objetivo principal de demostrar la no inferioridad de la insulina

glargina frente a NPH en todas las hipoglucemias no se alcanzó y hubo una tendencia al incremento de los hipoglucemias con insulina glargina [ratio tasa insulina glargina: NPH (IC del 95%) = 1,18 (0,97-1,44)]. La hemoglobina glucosilada y variabilidades de glucosa fueron comparables en ambos grupos de tratamiento. No se observaron nuevos signos de seguridad en este estudio.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

En sujetos sanos y en pacientes diabéticos, las concentraciones séricas de insulina indicaron una absorción más lenta y mucho más prolongada y mostraron la ausencia de pico tras la inyección subcutánea de insulina glargina en comparación con la insulina NPH humana. Las concentraciones fueron así consistentes con el perfil temporal de la actividad farmacodinámica de la insulina glargina. La figura 1 anterior muestra los perfiles de actividad en función del tiempo de la insulina glargina y de la insulina NPH.

La inyección de insulina glargina una vez al día alcanza niveles de estado estacionario 2-4 días después de la primera dosis.

Biotransformación

Después de la inyección subcutánea en pacientes diabéticos, la insulina glargina se metaboliza rápidamente en la terminación carboxilo de la cadena Beta con la formación de dos metabolitos activos, M1 (21A-Gly-insulina) y M2 (21A-Gly-des-30B-Thr-insulina). El principal compuesto circulante en plasma, es el metabolito M1. La exposición a M1 incrementa con la dosis administrada de insulina glargina.

Los hallazgos farmacocinéticos y farmacodinámicos indican que el efecto de la inyección subcutánea de insulina glargina se basa principalmente en la exposición a M1. En la mayoría de los sujetos no se detectaron insulina glargina y el metabolito M2 y cuando fueron detectados, sus concentraciones fueron independientes de la dosis administrada de insulina glargina.

Eliminación

Cuando se administraron por vía intravenosa la semivida de eliminación de la insulina glargina y de la insulina humana eran comparables.

Poblaciones especiales

En ensayos clínicos, los análisis de subgrupos basados en la edad y el sexo no indicaron diferencia alguna en la seguridad y eficacia en pacientes tratados con insulina glargina en comparación con toda la población del estudio.

Población pediátrica

La farmacocinética en niños de 2 años a menores de 6 años con diabetes mellitus tipo 1 se evaluó en un ensayo clínico (ver sección 5.1). Los niveles mínimos en plasma de insulina glargina y sus principales metabolitos M1 y M2 se midieron en niños tratados con insulina glargina, mostrando patrones de concentración plasmática similares a los encontrados en adultos y sin mostrar evidencia de acumulación de insulina glargina o sus metabolitos con dosificación crónica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Óxido de zinc
Metacresol
glicerol
ácido clorhídrico (para ajuste de pH)
hidróxido de sodio (para ajuste de pH)
agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos.

6.3 Periodo de validez

2 años.

Periodo de validez tras la primera utilización

El medicamento puede conservarse durante un máximo de 28 días hasta 30°C y protegido del calor o la luz directa. Las plumas en uso no deben guardarse en la nevera.

El capuchón de la pluma debe colocarse de nuevo en la pluma tras cada inyección para protegerla de la luz.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Antes de usar

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

No congelar.

No almacenar ABASAGLAR cerca del compartimento del congelador ni de un acumulador de frío.

Mantener la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

En uso

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Solución de 3 ml en un cartucho (vidrio incoloro tipo 1) con un émbolo (goma de clorobutilo) y un precinto sellado (lámina de poliisopreno y goma de bromobutilo) con sello de aluminio.

El cartucho va incorporado en un dispositivo inyector tipo pluma desechable.

Envases de 1, 2, 5 plumas y envases múltiples de 10 plumas (2 envases de 5). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Las agujas no se incluyen en el envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

ABASAGLAR no debe mezclarse con otra insulina u otros medicamentos o diluirse. La mezcla o dilución puede cambiar su tiempo/perfil de acción y la mezcla puede formar precipitados.

ABASAGLAR KwikPen

Inspeccionar el cartucho antes usarlo. Sólo se debe usar si la solución es transparente, incolora, carece de partículas sólidas visibles, y si presenta una consistencia acuosa. Dado que ABASAGLAR es una solución, no necesita resuspensión antes de su uso.

ABASAGLAR no se debe mezclar con otra insulina o diluirse. La mezcla o dilución puede cambiar su tiempo/perfil de acción y la mezcla puede formar precipitados.

Las plumas vacías nunca se deben reutilizar y se deben desechar correctamente.

Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, cada pluma debe ser utilizada exclusivamente por un solo paciente.

Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre insulina glargina y otras insulinas (ver sección 4.4).

Manejo de la pluma

Se debe aconsejar al paciente que lea con atención las instrucciones de uso incluidas en el prospecto antes de utilizar ABASAGLAR KwikPen.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Eli Lilly Regional Operations GmbH., Kölblgasse 8-10, 1030, Viena, Austria.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/944/005
EU/1/14/944/006
EU/1/14/944/007
EU/1/14/944/008
EU/1/14/944/010
EU/1/14/944/011
EU/1/14/944/012
EU/1/14/944/013

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 09/septiembre/2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE(S) DEL (DE LOS) PRINCIPIO(S) ACTIVO(S) BIOLÓGICO(S) Y FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección de los fabricantes del principio activo biológico

Lilly del Caribe, Inc.
12,3 km 65th Infantry Road
Carolina, PR 00985
Puerto Rico

Eli Lilly and Company
Indianapolis
Indiana 46285
USA

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Lilly France S.A.S.
2, rue du Colonel Lilly
F-67640 Fegersheim
Francia

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

El Titular de la Autorización de Comercialización (TAC) presentará informes periódicos de seguridad para este medicamento de conformidad con las exigencias establecidas en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD), prevista en el artículo 107 ter, (párrafo 7), de la Directiva 2001/83/CE y publicados en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

• **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

Si coincide la presentación de un IPS con la actualización del PGR, ambos documentos se pueden presentar conjuntamente.

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE – Cartucho. Envases de 1, 2, 5 y 10

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ABASAGLAR 100 unidades/ml solución inyectable en un cartucho

Insulina glargina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml contiene 100 unidades de insulina glargina (equivalente a 3,64 mg).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: óxido de zinc, metacresol, glicerol, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

1 cartucho de 3 ml.
2 cartuchos de 3 ml.
5 cartuchos de 3 ml.
10 cartuchos de 3 ml.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Estos cartuchos deben utilizarse únicamente con una pluma de 3 ml.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Desechar 28 días después de la primera utilización.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de usar:

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

En uso:

Conservar por debajo de 30°C.

No refrigerar o congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Eli Lilly Regional Operations GmbH.,
Kölblgasse 8-10,
1030, Viena,
Austria

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/944/001	1 cartucho
EU/1/14/944/002	2 cartuchos
EU/1/14/944/003	5 cartuchos
EU/1/14/944/009	10 cartuchos

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

ABASAGLAR

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE INTERMEDIO (sin blue box) componente de envase múltiple- Cartucho

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ABASAGLAR 100 unidades/ml solución inyectable en un cartucho

Insulina glargina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml contiene 100 unidades de insulina glargina (equivalente a 3,64 mg).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: óxido de zinc, metacresol, glicerol, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Envase múltiple: 5 cartuchos de 3 ml. Los componentes de un envase múltiple no se pueden vender por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Estos cartuchos deben utilizarse únicamente con una pluma de 3 ml.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Desechar 28 días después de la primera utilización.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de usar:

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

En uso:

Conservar por debajo de 30°C.

No refrigerar o congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Eli Lilly Regional Operations GmbH.,
Kölblgasse 8-10,
1030, Viena,
Austria

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/944/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

ABASAGLAR

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE (con blue box) envase múltiple- Cartucho

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ABASAGLAR 100 unidades/ml solución inyectable en un cartucho

Insulina glargina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml contiene 100 unidades de insulina glargina (equivalente a 3,64 mg).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: óxido de zinc, metacresol, glicerol, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para ajuste de pH), agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable

Envase múltiple: 10 cartuchos (2 envases de 5) de 3 ml.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Estos cartuchos deben utilizarse únicamente con una pluma de 3 ml.

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Desechar 28 días después de la primera utilización.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de usar:

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

En uso:

Conservar por debajo de 30°C.

No refrigerar o congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Eli Lilly Regional Operations GmbH.,
Kölblgasse 8-10,
1030, Viena,
Austria

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/944/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

ABASAGLAR

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE – KwikPen. Envase de 1, 2 y 5

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ABASAGLAR 100 unidades/ml solución inyectable en una pluma precargada

Insulina glargina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml contiene 100 unidades de insulina glargina (equivalente a 3,64 mg).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: óxido de zinc, metacresol, glicerol, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para ajustar el pH), agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable. KwikPen

1 pluma de 3 ml.

2 plumas de 3 ml.

5 plumas de 3 ml.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

AHORA MARCA HASTA 80 unidades

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Desechar la pluma 28 días después de la primera utilización.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de usar:

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

En uso:

Conservar por debajo de 30°C.

No refrigerar o congelar.

Vuelva a tapar la pluma después de usarla para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Eli Lilly Regional Operations GmbH.,
Kölblgasse 8-10,
1030, Viena,
Austria

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/944/005	1 pluma
EU/1/14/944/006	2 plumas
EU/1/14/944/007	5 plumas
EU/1/14/944/010	1 pluma
EU/1/14/944/011	2 plumas
EU/1/14/944/012	5 plumas

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

ABASAGLAR

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE INTERMEDIO (sin blue box) componente de envase múltiple – KwikPen

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ABASAGLAR 100 unidades/ml solución inyectable en una pluma precargada

Insulina glargina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml contiene 100 unidades de insulina glargina (equivalente a 3,64 mg).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: óxido de zinc, metacresol, glicerol, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para ajustar el pH), agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable. KwikPen

Envase múltiple: 5 plumas de 3 ml. Los componentes de un envase múltiple no se pueden vender por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

AHORA MARCA HASTA 80 unidades

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Desechar la pluma 28 días después de la primera utilización.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de usar:

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

En uso:

Conservar por debajo de 30°C.

No refrigerar o congelar.

Vuelva a tapar la pluma después de usarla para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Eli Lilly Regional Operations GmbH,
Kölblgasse 8-10,
1030, Viena,
Austria

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/944/008

EU/1/14/944/013

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

ABASAGLAR

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

CARTONAJE (con blue box) envase múltiple – KwikPen

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

ABASAGLAR 100 unidades/ml solución inyectable en una pluma precargada

Insulina glargina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada ml contiene 100 unidades de insulina glargina (equivalente a 3,64 mg).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Excipientes: óxido de zinc, metacresol, glicerol, ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para ajustar el pH), agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución inyectable. KwikPen

Envase múltiple: 10 plumas (2 envases de 5) de 3 ml.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

AHORA MARCA HASTA 80 unidades

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Desechar la pluma 28 días después de la primera utilización.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Antes de usar:

Conservar en nevera.

No congelar.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

En uso:

Conservar por debajo de 30°C.

No refrigerar o congelar.

Vuelva a tapar la pluma después de usarla para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Eli Lilly Regional Operations GmbH,
Kölblgasse 8-10,
1030, Viena,
Austria

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/14/944/008

EU/1/14/944/013

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

ABASAGLAR

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

ETIQUETA DEL CARTUCHO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

ABASAGLAR 100 U/ml, inyectable
Insulina glargina
Vía SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

3 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS

TEXTO DE LA ETIQUETA -KwikPen

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

ABASAGLAR 100 U/ml, inyectable
KwikPen
Insulina glargina
Vía SC

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

3 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

ABASAGLAR 100 unidades/ml solución inyectable en un cartucho Insulina glargina

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted. Las instrucciones de uso de la pluma de insulina se suministran junto con su pluma de insulina. Consúltelas antes de usar su medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es ABASAGLAR y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar ABASAGLAR
3. Cómo usar ABASAGLAR
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ABASAGLAR
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es ABASAGLAR y para qué se utiliza

ABASAGLAR es una solución inyectable que contiene insulina glargina. La insulina glargina es una insulina modificada, muy similar a la insulina humana.

ABASAGLAR se utiliza en el tratamiento de la diabetes mellitus en pacientes adultos, adolescentes y niños a partir de los 2 años.

La diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce suficiente insulina para controlar el nivel de azúcar en la sangre. La insulina glargina tiene una acción prolongada y constante de reducción de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar ABASAGLAR

No use ABASAGLAR

Si es alérgico a la insulina glargina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar ABASAGLAR.

Respete estrictamente las instrucciones sobre posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que ha establecido con su médico.

Si su azúcar en sangre es demasiado bajo (hipoglucemia), siga la guía sobre hipoglucemia (ver el recuadro que aparece al final de este prospecto).

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

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

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones (por ejemplo, ajuste de la dosis de insulina, análisis de sangre y orina):

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece usted diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Uso de ABASAGLAR con otros medicamentos

Algunos medicamentos producen cambios en los niveles de azúcar en sangre (descenso, aumento o ambos dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre demasiado bajos o demasiado altos. Tenga cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento, y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Pregunte a su médico, antes de tomar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre, y qué medidas debe adoptar, en su caso.

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

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o la tensión arterial alta),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles altos de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre),
- los análogos de la somatostatina (como la octreotida, utilizada para tratar una enfermedad poco frecuente en la que se produce demasiada hormona del crecimiento),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

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

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

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

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

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está tomando alguno de esos medicamentos, consulte a su médico o farmacéutico.

Uso de ABASAGLAR con alcohol

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

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

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

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

Conducción y uso de máquinas

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

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

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

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,

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

Información importante respecto a alguno de los ingredientes de ABASAGLAR

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar ABASAGLAR

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

Dosis

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

- determinará la dosis de ABASAGLAR que necesita cada día y a qué hora,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede usted necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de ABASAGLAR.

ABASAGLAR es una insulina de acción larga. Su médico le puede indicar que la use en combinación con una insulina de acción corta o con comprimidos para tratar la elevación de los niveles de azúcar en sangre.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios en su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Para más información ver el recuadro que aparece al final del prospecto.

Uso en niños y adolescentes

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

Frecuencia de administración

Necesita una inyección de ABASAGLAR cada día, siempre a la misma hora.

Forma de administración

ABASAGLAR se inyecta bajo la piel. NO se inyecte ABASAGLAR en una vena, porque esto cambiará su acción y puede provocar una hipoglucemia.

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe usted inyectarse ABASAGLAR. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de la piel que esté usando.

Cómo manejar los cartuchos

Los cartuchos de ABASAGLAR solo deben utilizarse en plumas recomendadas para los cartuchos de insulina de Lilly con el fin de asegurar que recibe la dosis correcta. Puede que no todas estas plumas estén comercializadas en su país.

La pluma debe utilizarse según se recomienda en la información que proporciona el fabricante del dispositivo.

Las instrucciones del fabricante para el uso de la pluma deben seguirse cuidadosamente al cargar el cartucho, insertar la aguja y administrar la inyección de insulina.

Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, cada pluma debe ser utilizada exclusivamente por un solo paciente.

Inspeccione el cartucho antes de usarlo. Sólo se debe usar si la solución es transparente, incolora y acuosa, y si no tiene partículas visibles en su interior. No agitar ni mezclar antes de su uso.

Utilice siempre un nuevo cartucho si observa que el control de su azúcar en sangre está empeorando de forma inesperada. Esto se debe a que la insulina puede haber perdido algo de su eficacia. Si cree que puede tener algún problema con ABASAGLAR, haga que lo revise su médico o su farmacéutico.

Precauciones especiales antes de la inyección

Antes de la inyección deben eliminarse las burbujas de aire que se formen (ver las instrucciones de uso de la pluma).

Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias.

No rellene ni reutilice los cartuchos vacíos. No añada ninguna otra insulina al cartucho. No mezcle ABASAGLAR con ninguna otra insulina o medicamento. No lo diluya. Su mezcla o dilución puede modificar la acción de ABASAGLAR.

¿Problemas con la pluma de insulina?

Consulte las instrucciones de uso del fabricante para la pluma.

Si la pluma de insulina está dañada o no funciona correctamente (debido a problemas mecánicos) debe desecharse y utilizar una pluma de insulina nueva.

Si la pluma de insulina no funciona bien, la insulina puede extraerse del cartucho y pasarse a una jeringa para su inyección. Por tanto, hay que llevar también jeringas para inyección y agujas. No obstante, solo deben usarse jeringas para inyección diseñadas para una concentración de insulina de 100 unidades por mililitro.

Si usa más ABASAGLAR del que debe

- Si se **ha inyectado demasiado ABASAGLAR**, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser demasiado bajo (hipoglucemia). Revise su azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final del prospecto.

Si olvidó usar ABASAGLAR

- Si ha olvidado una dosis de ABASAGLAR o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar demasiado (hiperglucemia). Revise su azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final del prospecto.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con ABASAGLAR

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo está descomponiendo la grasa en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con ABASAGLAR sin consultar a su médico, él le dirá lo que debe hacer.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre ABASAGLAR y otras insulinas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

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

La hipoglucemia (nivel bajo de azúcar en sangre) puede ser muy grave. Si su nivel de azúcar en sangre baja mucho puede perder el conocimiento. Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Si tiene síntomas de niveles bajos de azúcar en sangre, actúe **inmediatamente** para subir su nivel de azúcar en sangre.

Si tiene los siguientes síntomas, contacte inmediatamente con su médico: reacciones cutáneas a gran escala (erupción y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las membranas mucosas (angioedema), dificultad para respirar, descenso de la tensión arterial con latido cardíaco rápido y sudoración. Estos podrían ser los síntomas de **reacciones alérgicas graves a las insulinas y pueden poner en peligro su vida.**

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

- Hipoglucemia

Al igual que todos los tratamientos con insulina, el efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia**.

Hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre) significa que no hay suficiente azúcar en la sangre. Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final del prospecto.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Alteraciones de la piel en el lugar de inyección

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encogerse (lipoatrofia) o engrosarse (lipohipertrofia). El engrosamiento del tejido adiposo se puede producir en el 1 al 2 % de los pacientes, mientras que su encogimiento puede producirse con poca frecuencia. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. El cambio del punto de inyección con cada inyección puede ayudar a prevenir estos cambios de la piel.

- Reacciones de la piel y reacciones alérgicas

Del 3 al 4 % de los pacientes pueden experimentar reacciones en el punto de inyección (como enrojecimiento, dolor intenso al inyectar poco habitual, picor, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del punto de inyección. La mayoría de las reacciones leves a insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

Reacciones alérgicas graves a las insulinas

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

Reacciones oculares

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

Trastornos generales

En casos raros, el tratamiento con insulina puede provocar también una retención temporal de agua en el organismo, con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos.

Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

En casos muy raros, puede provocar disgeusia (trastornos del gusto) y mialgia (dolores musculares).

Otros efectos adversos de frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). En raras ocasiones, esto puede requerir un cambio de su dosis de insulina.

Otros efectos adversos en niños y adolescentes

En general, los efectos adversos en niños y adolescentes de 18 años o menores son similares a los aparecidos en adultos.

Se han comunicado con más frecuencia reclamaciones sobre reacciones en el lugar de inyección (dolor en el lugar de inyección, reacción en el lugar de inyección) y reacciones de la piel (erupción, urticaria) en niños y adolescentes de 18 años o menores que en adultos.

No se dispone de datos de seguridad en ensayos clínicos en niños menores de 2 años.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del **sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#)**. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de ABASAGLAR

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y la etiqueta del cartucho después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Cartuchos sin abrir

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

No colocar ABASAGLAR cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar el cartucho en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Cartuchos en uso

Los cartuchos en uso (en la pluma de insulina) o para llevarlos como reserva, pueden conservarse durante un máximo de 28 días hasta 30°C y protegidos del calor directo o de la luz directa. El cartucho en uso no debe conservarse en nevera. No utilizar después de este periodo de tiempo.

No utilice ABASAGLAR si observa partículas en su interior. ABASAGLAR solo debe usarse si la solución es transparente, incolora y acuosa.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de ABASAGLAR

- El principio activo es insulina glargina. Cada mililitro de solución contiene 100 unidades del principio activo insulina glargina (equivalente a 3,64 mg).
- Los demás componentes son: óxido de zinc, metacresol, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 “Información importante respecto a alguno de los ingredientes de ABASAGLAR”), ácido clorhídrico y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

ABASAGLAR 100 unidades/ml solución inyectable en un cartucho es una solución transparente e incolora.

ABASAGLAR se presenta en un cartucho especial para ser utilizado únicamente con las plumas recomendadas para los cartuchos de insulina de Lilly. Cada cartucho contiene 3 ml de solución inyectable (equivalente a 300 unidades) y existen envases de 1, 2, 5, 10 y un envase múltiple con 2 x 5 cartuchos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Eli Lilly Regional Operations GmbH., Kölblgasse 8-10, 1030, Viena, Austria.

Responsable de la fabricación

Lilly France S.A.S., rue du Colonel Lilly, F-67640 Fegersheim, Francia.

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. +359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG
Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6 817 280

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

Boehringer Ingelheim España S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

France

Lilly France SAS
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

Boehringer Ingelheim, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Κύπρος

Phadisco Ltd

Τηλ: +357 22 715000

Sverige

Eli Lilly Sweden AB

Tel: + 46-(0) 8 7378800

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā

Tel: +371 67364000

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited

Tel: + 44-(0) 1256 315000

Boehringer Ingelheim Ltd.

Tel: +44 1344 424 600

Fecha de la última revisión de este prospecto**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos).

Lleve consigo alguna información que indique que es diabético.

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en la sangre demasiado alto (hiperglucemia), puede que no haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué se produce la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo debido a un almacenamiento incorrecto,
- su pluma de insulina no funciona adecuadamente,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está tomando o ha tomado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Uso de ABASAGLAR con otros medicamentos").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

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

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

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

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

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

¿Por qué se produce la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión o de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está tomando o ha dejado de tomar determinados medicamentos (ver sección 2, "Uso de ABASAGLAR con otros medicamentos").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina (cuando cambie de su insulina basal previa a ABASAGLAR, si se presenta hipoglucemia, ésta es más probable que suceda por la mañana que por la noche),
- sus niveles de azúcar en la sangre son casi normales o inestables,
- cambia el sitio de la piel en el que se inyecta la insulina (por ejemplo del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad grave del riñón o del hígado, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

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

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que indican un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestesia), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareo, pérdida del autocontrol, incapacidad de cuidarse a sí mismo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas que le alertan de una hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona de edad avanzada, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o si sufre un cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo el día anterior) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en la sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como ABASAGLAR,
- está tomando o ha tomado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Uso de ABASAGLAR con otros medicamentos").

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

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los alimentos con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.

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

La recuperación de la hipoglucemia puede retrasarse porque ABASAGLAR tiene una acción prolongada.

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

4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece. Indíquelo lo siguiente a sus familiares, amigos y personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en la sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en la sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Prospecto: información para el usuario

ABASAGLAR 100 unidades/ml solución inyectable en una pluma precargada Insulina glargina

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

Lea todo el prospecto detenidamente, incluyendo las Instrucciones de Uso de ABASAGLAR KwikPen pluma precargada, antes de empezar a usar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es ABASAGLAR y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar ABASAGLAR
3. Cómo usar ABASAGLAR
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de ABASAGLAR
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es ABASAGLAR y para qué se utiliza

ABASAGLAR es una solución inyectable que contiene insulina glargina. La insulina glargina es una insulina modificada, muy similar a la insulina humana.

ABASAGLAR se utiliza en el tratamiento de la diabetes mellitus en pacientes adultos, adolescentes y niños a partir de los 2 años.

La diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce suficiente insulina para controlar el nivel de azúcar en la sangre. La insulina glargina tiene una acción prolongada y constante de reducción de azúcar en sangre.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar ABASAGLAR

No use ABASAGLAR

Si es alérgico a la insulina glargina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar ABASAGLAR.

Respete estrictamente las instrucciones sobre posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que ha establecido con su médico.

Si su azúcar en sangre es demasiado bajo (hipoglucemia), siga la guía sobre hipoglucemia (ver el recuadro que aparece al final de este prospecto).

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

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

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones (por ejemplo, ajuste de la dosis de insulina, análisis de sangre y orina):

- Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).
- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia).

En la mayoría de los casos necesitará un médico. **Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.**

Si padece usted diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir tomando suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita insulina.

Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o accidente cerebrovascular previo que fueron tratados con pioglitazona e insulina sufrieron desarrollo de insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si sufre síntomas de insuficiencia cardíaca como falta de aliento poco corriente o aumento rápido de peso o hinchazón localizada (edema).

Uso de ABASAGLAR con otros medicamentos

Algunos medicamentos producen cambios en los niveles de azúcar en sangre (descenso, aumento o ambos dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre demasiado bajos o demasiado altos. Tenga cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento, y también cuando deje de tomarlo.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Pregunte a su médico, antes de tomar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre, y qué medidas debe adoptar, en su caso.

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

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o la tensión arterial alta),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles altos de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminooxidasa (MAO) (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre),
- los análogos de la somatostatina (como la octreotida, utilizada para tratar una enfermedad poco frecuente en la que se produce demasiada hormona del crecimiento),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

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

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

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

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

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está tomando alguno de esos medicamentos, consulte a su médico o farmacéutico.

Uso de ABASAGLAR con alcohol

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

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

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

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

Conducción y uso de máquinas

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

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

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

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,

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

Información importante respecto a alguno de los ingredientes de ABASAGLAR

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

3. Cómo usar ABASAGLAR

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

Dosis

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

- determinará la dosis de ABASAGLAR que necesita cada día y a qué hora,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede usted necesitar inyectarse una dosis más alta o más baja de ABASAGLAR.

ABASAGLAR es una insulina de acción larga. Su médico le puede indicar que la use en combinación con una insulina de acción corta o con comprimidos para tratar la elevación de los niveles de azúcar en sangre.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios en su nivel de azúcar en sangre y para evitar que suba o baje demasiado. Para más información ver el recuadro que aparece al final del prospecto.

Uso en niños y adolescentes

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

Frecuencia de administración

Necesita una inyección de ABASAGLAR cada día, siempre a la misma hora.

Forma de administración

ABASAGLAR se inyecta bajo la piel. NO se inyecte ABASAGLAR en una vena, porque esto cambiará su acción y puede provocar una hipoglucemia.

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe usted inyectarse ABASAGLAR. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de la piel que esté usando.

Cómo manejar ABASAGLAR KwikPen

ABASAGLAR KwikPen es una pluma precargada desechable que contiene insulina glargina.

Lea detenidamente las “Instrucciones de Uso de ABASAGLAR KwikPen” que se incluyen con este prospecto. Debe utilizar la pluma tal y como se describe en estas Instrucciones de Uso.

Antes de cada utilización debe insertar una aguja nueva. Utilice solamente agujas compatibles para usar con ABASAGLAR KwikPen (ver “Instrucciones de Uso de ABASAGLAR KwikPen”).

Antes de cada inyección debe realizar una prueba de seguridad.

Inspeccione el cartucho antes de utilizar la pluma. No use ABASAGLAR KwikPen si observa partículas en su interior. Sólo utilice ABASAGLAR KwikPen si la solución es transparente, incolora y acuosa. No agitar ni mezclar antes de su uso.

Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, cada pluma debe ser utilizada exclusivamente por un solo paciente.

Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias.

Utilice siempre una nueva pluma si observa que el control de su azúcar en sangre está empeorando de forma inesperada. Si cree que puede tener algún problema con ABASAGLAR KwikPen, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.

Las plumas vacías no deben rellenarse y se deben desechar de forma segura.

No use ABASAGLAR KwikPen si está dañado o no funciona correctamente, debe desecharse y utilizar un nuevo KwikPen.

Si usa más ABASAGLAR del que debe

- Si se **ha inyectado demasiado ABASAGLAR**, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser demasiado bajo (hipoglucemia). Revise su azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, ver el recuadro que aparece al final del prospecto.

Si olvidó usar ABASAGLAR

- Si ha olvidado una dosis de ABASAGLAR o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar demasiado (hiperglucemia). Revise su azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final del prospecto.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con ABASAGLAR

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo está descomponiendo la grasa en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con ABASAGLAR sin consultar a su médico, él le dirá lo que debe hacer.

Confusiones de insulina

Debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre ABASAGLAR y otras insulinas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

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

La hipoglucemia (nivel bajo de azúcar en sangre) puede ser muy grave. Si su nivel de azúcar en sangre baja mucho puede perder el conocimiento. Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Si tiene síntomas de niveles bajos de azúcar en sangre, actúe **inmediatamente** para subir su nivel de azúcar en sangre.

Si tiene los siguientes síntomas, contacte inmediatamente con su médico: reacciones cutáneas a gran escala (erupción y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las membranas mucosas (angioedema), dificultad para respirar, descenso de la tensión arterial con latido cardíaco rápido y sudoración. Estos podrían ser los síntomas de **reacciones alérgicas graves a las insulinas y pueden poner en peligro su vida.**

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

- **Hipoglucemia**

Al igual que todos los tratamientos con insulina, el efecto adverso más frecuente es la **hipoglucemia**.

Hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre) significa que no hay suficiente azúcar en la sangre. Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre, ver el recuadro que aparece al final del prospecto.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- **Alteraciones de la piel en el lugar de inyección**

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encogerse (lipoatrofia) o engrosarse (lipohipertrofia). El engrosamiento del tejido adiposo se puede producir en el 1 al 2 % de los pacientes, mientras que su encogimiento puede producirse con poca frecuencia. Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. El cambio del punto de inyección con cada inyección puede ayudar a prevenir estos cambios de la piel.

- **Reacciones de la piel y reacciones alérgicas**

Del 3 al 4 % de los pacientes pueden experimentar reacciones en el punto de inyección (como enrojecimiento, dolor intenso al inyectar poco habitual, picor, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del punto de inyección. La mayoría de las reacciones leves a insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

- **Reacciones alérgicas graves a las insulinas**

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

- **Reacciones oculares**

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

- **Trastornos generales**

En casos raros, el tratamiento con insulina puede provocar también una retención temporal de agua en el organismo, con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos.

Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas)

En casos muy raros, puede provocar disgeusia (trastornos del gusto) y mialgia (dolores musculares).

Otros efectos adversos de frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). En raras ocasiones, esto puede requerir un cambio de su dosis de insulina.

Otros efectos adversos en niños y adolescentes

En general, los efectos adversos en niños y adolescentes de 18 años o menores son similares a los aparecidos en adultos.

Se han comunicado con más frecuencia reclamaciones sobre reacciones en el lugar de inyección (dolor en el lugar de inyección, reacción en el lugar de inyección) y reacciones de la piel (erupción, urticaria) en niños y adolescentes de 18 años o menores que en adultos.

No se dispone de datos de seguridad en ensayos clínicos en niños menores de 2 años.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de ABASAGLAR

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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja y la etiqueta del cartucho después de “CAD”. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Plumas sin usar

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar.

No colocar ABASAGLAR cerca del compartimento del congelador o junto a un acumulador de frío.

Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerlo de la luz.

Plumas en uso

Las plumas precargadas en uso o para llevarlas como reserva pueden conservarse durante un máximo de 28 días hasta 30°C y protegidas del calor directo o de la luz directa. La pluma en uso no debe conservarse en nevera. No utilizar después de este periodo de tiempo. El capuchón de la pluma debe colocarse de nuevo en la pluma tras cada inyección para protegerla de la luz.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de ABASAGLAR

- El principio activo es insulina glargina. Cada mililitro de solución contiene 100 unidades del principio activo insulina glargina (equivalente a 3,64 mg).

- Los demás componentes son: óxido de zinc, metacresol, glicerol, hidróxido de sodio (ver sección 2 “Información importante respecto a alguno de los ingredientes de ABASAGLAR”), ácido clorhídrico y agua para preparaciones inyectables.

Aspecto del producto y contenido del envase

ABASAGLAR 100 unidades/ml solución inyectable en una pluma precargada, KwikPen, es una solución transparente e incolora.

Cada pluma contiene 3 ml de solución inyectable (equivalente a 300 unidades). Existen envases de 1, 2, 5 y un envase múltiple con 2 x 5 plumas precargadas de 3 ml.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Eli Lilly Regional Operations GmbH., Kölblgasse 8-10, 1030, Viena, Austria.

Responsable de la fabricación

Lilly France S.A.S., rue du Colonel Lilly, F-67640 Fegersheim, Francia.

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Lietuva

Eli Lilly Holdings Limited atstovybė
Tel. +370 (5) 2649600

България

ТП "Ели Лили Недерланд" Б.В. - България
тел. +359 2 491 41 40

Luxembourg/Luxemburg

Eli Lilly Benelux S.A./N.V.
Tél/Tel: + 32-(0)2 548 84 84

Česká republika

ELI LILLY ČR, s.r.o.
Tel: + 420 234 664 111

Magyarország

Lilly Hungária Kft.
Tel: + 36 1 328 5100

Danmark

Eli Lilly Danmark A/S
Tlf: +45 45 26 60 00

Malta

Charles de Giorgio Ltd.
Tel: + 356 25600 500

Deutschland

Lilly Deutschland GmbH
Tel. + 49-(0) 6172 273 2222

Nederland

Eli Lilly Nederland B.V.
Tel: + 31-(0) 30 60 25 800

Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG

Tel: +49 (0) 800 77 90 900

Eesti

Eli Lilly Holdings Limited Eesti filiaal
Tel: +372 6 817 280

Norge

Eli Lilly Norge A.S.
Tlf: + 47 22 88 18 00

Ελλάδα

ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ-ΛΙΛΛΥ Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 629 4600

Österreich

Eli Lilly Ges.m.b.H.
Tel: + 43-(0) 1 711 780

España

Lilly S.A.
Tel: + 34-91 663 50 00

Boehringer Ingelheim España S.A.
Tel: +34 93 404 51 00

France

Lilly France SAS
Tél: +33-(0) 1 55 49 34 34

Boehringer Ingelheim France S.A.S.
Tél: +33 3 26 50 45 33

Hrvatska

Eli Lilly Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 2350 999

Ireland

Eli Lilly and Company (Ireland) Limited
Tel: + 353-(0) 1 661 4377

Boehringer Ingelheim Ireland Ltd.
Tel: +353 1 295 9620

Ísland

Icepharma hf.
Sími + 354 540 8000

Italia

Eli Lilly Italia S.p.A.
Tel: + 39- 055 42571

Boehringer Ingelheim Italia S.p.A.
Tel: +39 02 5355 1

Κύπρος

Phadisco Ltd
Τηλ: +357 22 715000

Latvija

Eli Lilly Holdings Limited pārstāvniecība Latvijā
Tel: +371 67364000

Polska

Eli Lilly Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 (0) 22 440 33 00

Portugal

Lilly Portugal Produtos Farmacêuticos, Lda
Tel: + 351-21-4126600

Boehringer Ingelheim, Lda.
Tel: +351 21 313 53 00

România

Eli Lilly România S.R.L.
Tel: + 40 21 4023000

Slovenija

Eli Lilly farmacevtska družba, d.o.o.
Tel: +386 (0)1 580 00 10

Slovenská republika

Eli Lilly Slovakia, s.r.o.
Tel: + 421 220 663 111

Suomi/Finland

Oy Eli Lilly Finland Ab
Puh/Tel: + 358-(0) 9 85 45 250

Sverige

Eli Lilly Sweden AB
Tel: + 46-(0) 8 7378800

United Kingdom

Eli Lilly and Company Limited
Tel: + 44-(0) 1256 315000

Boehringer Ingelheim Ltd.
Tel: +44 1344 424 600

Fecha de la última revisión de este prospecto**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos).

Lleve consigo alguna información que indique que es diabético.

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en la sangre demasiado alto (hiperglucemia), puede que no haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué se produce la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo debido a un almacenamiento incorrecto,
- su pluma de insulina no funciona adecuadamente,
- está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- está tomando o ha tomado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Uso de ABASAGLAR con otros medicamentos").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

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

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

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

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

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

¿Por qué se produce la hipoglucemia?

Algunos ejemplos son:

- se inyecta demasiada insulina,
- omite comidas o las retrasa,
- no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- se está recuperando de una lesión o de una operación o de otros tipos de estrés,
- se está recuperando de una enfermedad o fiebre,
- está tomando o ha dejado de tomar determinados medicamentos (ver sección 2, "Uso de ABASAGLAR con otros medicamentos").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina (cuando cambie de su insulina basal previa a ABASAGLAR, si se presenta hipoglucemia, ésta es más probable que suceda por la mañana que por la noche),
- sus niveles de azúcar en la sangre son casi normales o inestables,
- cambia el sitio de la piel en el que se inyecta la insulina (por ejemplo del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad grave del riñón o del hígado, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

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

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que indican un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, fallos de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (a veces pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestesia), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareo, pérdida del autocontrol, incapacidad de cuidarse a sí mismo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas que le alertan de una hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si

- es una persona de edad avanzada, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o si sufre un cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo el día anterior) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales o, al menos, niveles muy mejorados de azúcar en la sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como ABASAGLAR,
- está tomando o ha tomado ciertos medicamentos (ver sección 2, "Uso de ABASAGLAR con otros medicamentos").

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

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar. Aviso: Los edulcorantes artificiales y los alimentos con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.

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

La recuperación de la hipoglucemia puede retrasarse porque ABASAGLAR tiene una acción prolongada.

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

4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece. Indíquelo lo siguiente a sus familiares, amigos y personas cercanas:

Si no es capaz de tragar o si pierde el conocimiento, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en la sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.

Es recomendable analizar su nivel de azúcar en la sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Instrucciones de uso KwikPen

ABASAGLAR 100 unidades/ml solución inyectable en una pluma precargada Insulina glargina



POR FAVOR LEA ESTAS INSTRUCCIONES ANTES DE USAR

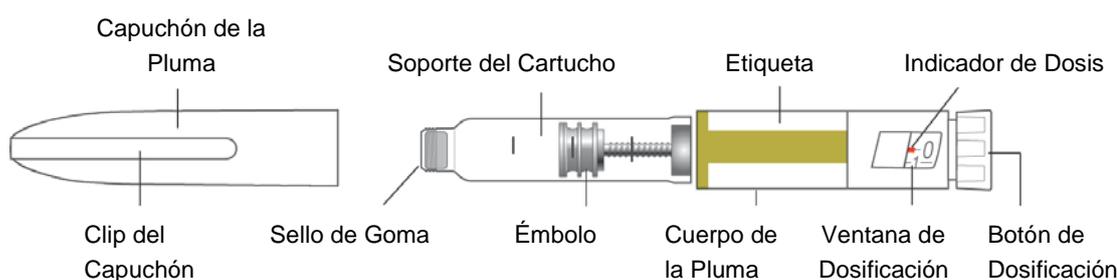
Lea las instrucciones de uso antes de empezar a administrarse ABASAGLAR y cada vez que empiece otro ABASAGLAR KwikPen. Es posible que haya nueva información. Esta información no reemplaza una conversación directa con su profesional sanitario sobre su enfermedad o su tratamiento.

ABASAGLAR KwikPen (“Pluma”) es una pluma desechable que contiene 300 unidades (3 ml) de insulina glargina. Puede inyectarse dosis múltiples utilizando una pluma. La pluma marca 1 unidad cada vez. Puede inyectar desde 1 a 60 80 unidades en una única inyección. **Si su dosis es mayor de 60 80 unidades necesitará ponerse más de una inyección.** El émbolo solo se mueve un poco con cada inyección y puede que no note que se mueve. El émbolo solo llegará al final del cartucho cuando haya utilizado las 300 unidades de la pluma.

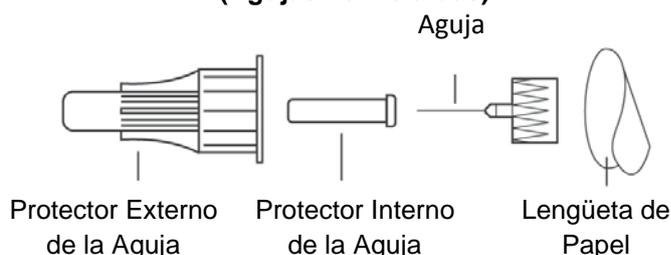
No comparta su pluma con otras personas, incluso si ha cambiado la aguja. No reutilice o comparta agujas con otras personas. Puede que les transmita una infección o que esas personas le transmitan una infección.

No se recomienda que los invidentes o las personas con dificultades de visión utilicen esta pluma sin la ayuda de una persona entrenada en el uso de la pluma.

Partes del KwikPen



Partes de la Aguja de la Pluma (Agujas no Incluidas)



Botón de Dosificación con anillo verde



Cómo reconocer ABASAGLAR KwikPen:

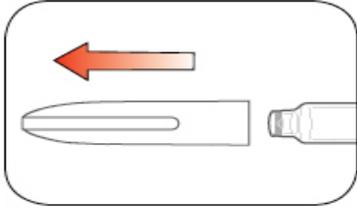
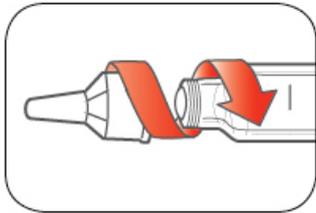
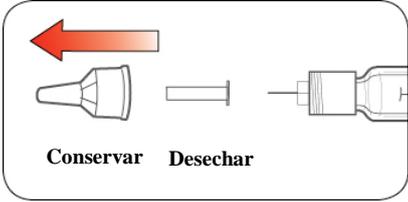
- Color de la pluma: Gris claro
- Botón de dosificación: Gris claro con anillo verde en el extremo
- Etiquetas: Gris claro con bandas de color verde

Materiales necesarios para inyectarse:

- ABASAGLAR KwikPen
- Aguja compatible con KwikPen (se recomiendan agujas para plumas de BD [Becton, Dickinson and Company]).
- Algodón impregnado en alcohol.

Preparando su Pluma

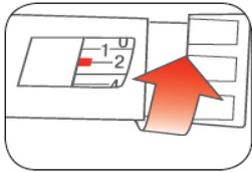
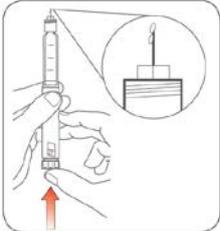
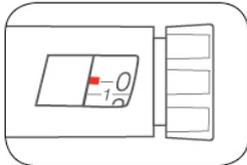
- Lávese las manos con agua y jabón
- Compruebe la etiqueta de su pluma para asegurarse de que está utilizando el tipo correcto de insulina. Esto es especialmente importante si utiliza más de 1 tipo de insulina.
- **No** utilice su pluma pasada la fecha de caducidad impresa en la etiqueta o durante más de 28 días después de que haya empezado a utilizar la pluma.
- Utilice siempre una **nueva aguja** para cada inyección para ayudar a prevenir infecciones y la obstrucción de las agujas.

<p>Paso 1:</p> <ul style="list-style-type: none">• Tire del capuchón de la pluma. - No quite la etiqueta de la pluma.• Limpie el sello de goma con un algodón. <p>ABASAGLAR debe verse transparente e incoloro. No lo utilice si está turbio, coloreado, o si tiene partículas o acúmulos en su interior.</p>	
<p>Paso 2:</p> <ul style="list-style-type: none">• Seleccione una nueva aguja.• Quite la lengüeta de papel del protector externo de la aguja.	
<p>Paso 3:</p> <ul style="list-style-type: none">• Empuje la aguja tapada en línea recta sobre la pluma y enrosque la aguja hasta el tope.	
<p>Paso 4:</p> <ul style="list-style-type: none">• Retire el protector externo de la aguja. No lo tire.• Retire el protector interno de la aguja y deséchelo.	

Purgando su pluma

Debe purgar su pluma antes de cada inyección.

- Purgar su pluma significa eliminar el aire que puede quedar dentro de la aguja y del cartucho durante el uso normal y asegura que la pluma funciona correctamente.
- Si **no** purga la pluma antes de cada inyección, puede tener demasiada o poca cantidad de insulina.

<p>Paso 5:</p> <ul style="list-style-type: none">• Para purgar su pluma gire el botón de dosificación para seleccionar 2 unidades.	
<p>Paso 6:</p> <ul style="list-style-type: none">• Sujete su pluma con la aguja apuntando hacia arriba. Dé golpecitos al soporte del cartucho suavemente para llevar las burbujas de aire hacia arriba.	
<p>Paso 7:</p> <ul style="list-style-type: none">• Continúe sujetando su pluma con la aguja apuntando hacia arriba. Empuje el botón de dosificación hasta que llegue al tope y aparezca “0” en la ventana de dosificación. Mantenga presionado el botón de dosificación y cuente despacio hasta 5. <p>Debe aparecer insulina en la punta de la aguja.</p> <ul style="list-style-type: none">- Si no aparece insulina, repita los pasos del purgado, pero no lo haga más de 4 veces.- Si todavía no aparece insulina, cambie la aguja y repita los pasos del purgado. <p>Las burbujas de aire pequeñas son normales y no afectarán a su dosis.</p>	 

Seleccionando su dosis

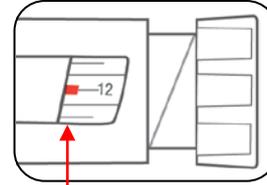
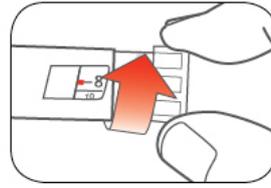
- Puede administrar de 1 a 60 **80** unidades en una única inyección.
- Si su dosis es mayor de 60 **80** unidades, necesitará ponerse más de una inyección.
 - Si necesita ayuda para decidir cómo dividir las dosis, consulte a su médico.
 - Debe usar una aguja nueva para cada inyección y repetir los pasos del purgado.

Paso 8:

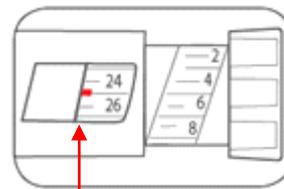
- Gire el botón de dosificación para seleccionar el número de unidades que necesite inyectarse. El indicador de dosis debe alinearse con su dosis.
 - La pluma marca 1 unidad cada vez.
 - El botón de dosificación hace click cuando se gira.
 - NO marque su dosis contando el número de clicks porque puede que marque una dosis incorrecta.
 - Puede corregir la dosis girando el botón de dosificación en cualquier dirección hasta que la dosis correcta se alinee con el indicador de dosis.
 - Los números **pares** están impresos en el marcador.

- Los números **impares**, después del número 1, se muestran como líneas enteras.

- **Compruebe siempre el número que aparece en la Ventana de Dosificación para asegurarse de que ha marcado la dosis correcta.**



(Ejemplo: se muestran 12 unidades en la ventana de dosificación)



(Ejemplo: se muestran 25 unidades en la ventana de dosificación)

- La pluma no le permitirá marcar más que el número de unidades que queden en la pluma.
- Si necesita inyectarse un número de unidades mayor que las que quedan en la pluma:
 - puede inyectarse la cantidad que queda en su pluma y después usar una nueva pluma para inyectarse el resto de la dosis, **o bien**
 - utilizar una nueva pluma e inyectarse la dosis completa.
- Es normal ver una pequeña cantidad de insulina sobrante en la pluma que no se puede inyectar.

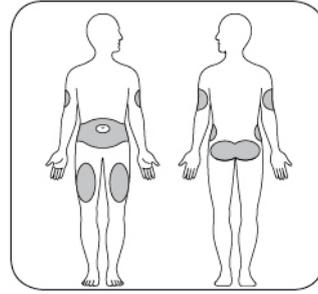
Poniéndose la inyección

- Inyéctese su insulina como le haya mostrado su profesional sanitario.
- Cambie (alterne) el punto de inyección cada vez que se inyecte.
- **No** intente cambiar su dosis mientras se esté inyectando.

Paso 9:

Elija un punto de inyección.

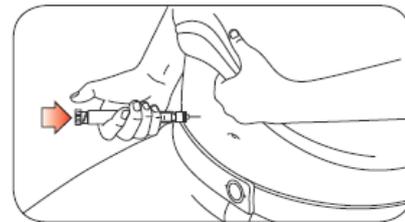
- ABASAGLAR se inyecta debajo de la piel (vía subcutánea) en la zona del abdomen, nalgas, muslos o parte superior de los brazos.
- Prepare su piel como le haya recomendado su profesional sanitario.

**Paso 10:**

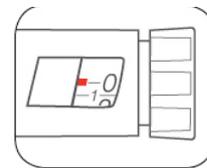
- Inserte la aguja en su piel.
- Presione el botón de dosificación hasta el final.
- Mantenga presionado el botón de dosificación y **cuenta despacio** hasta 5 antes de retirar la aguja.



No trate de inyectar la insulina girando el botón de dosificación. No recibirá insulina girando el botón de dosificación.

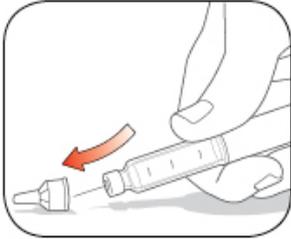
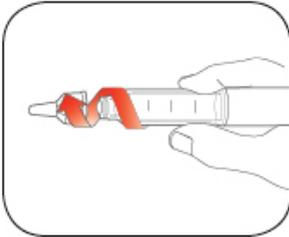
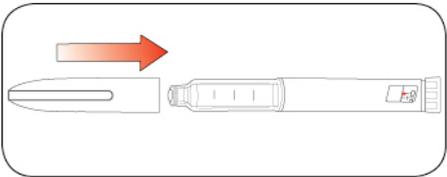
**Paso 11:**

- Extraiga la aguja de su piel.
 - La presencia de una gota de insulina en la punta de la aguja es algo normal. No afectará a su dosis.
- Compruebe el número en la ventana de dosificación.
 - Si ve un "0" en la ventana de dosificación, ha recibido su dosis completa.
 - Si no ve un "0" en la ventana de dosificación, no vuelva a marcar la dosis. Inserte la aguja en la piel y termine de inyectar.
 - Si **aún** cree que no recibió la cantidad completa que marcó para inyectarse, **no empiece de nuevo o repita la inyección**. Controle su glucosa en sangre como le indicó su profesional sanitario.
 - Si normalmente necesita 2 inyecciones para conseguir la dosis completa, asegúrese de ponerse la segunda inyección.



<p>El émbolo solo se mueve un poco con cada inyección y puede que no se dé cuenta de que se mueve.</p> <p>Si ve sangre tras haber extraído la aguja de la piel, presione ligeramente el punto de inyección con un pedazo de gasa o algodón. No frote la zona.</p>	
--	--

Después de su inyección

<p>Paso 12:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Coloque nuevamente con cuidado el protector externo de la aguja. 	
<p>Paso 13:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Desenrosque la aguja tapada y deséchela como le haya indicado su profesional sanitario. • No conserve la pluma con la aguja puesta a fin de evitar fugas, que la aguja se obstruya, y que entre aire en la pluma. 	
<p>Paso 14:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vuelva a poner el capuchón de la pluma alineando el clip del capuchón con el indicador de dosis y empujando recto. 	

Eliminación de plumas y agujas

- Deposite las agujas usadas en un contenedor provisto de cierre para objetos punzantes resistente a perforación.
- No recicle el contenedor lleno de objetos punzantes.
- Consulte a su profesional sanitario sobre las opciones existentes para desechar adecuadamente el contenedor para plumas y objetos punzantes.
- Las indicaciones sobre el manejo de agujas no pretenden sustituir las normas locales, institucionales ni las dadas por los profesionales sanitarios.

Conservación de su pluma

Plumas sin usar

- Guarde las plumas sin utilizar en la nevera entre 2°C y 8°C.
- **No** congele ABASAGLAR. **No** lo use si se ha congelado.
- Las plumas sin usar pueden ser utilizadas hasta la fecha de caducidad impresa en la etiqueta, si la pluma se ha conservado en la nevera.

Pluma en uso

- Guarde la pluma que esté usando actualmente a temperatura ambiente [por debajo de 30°C] y lejos del calor y la luz.
- Tire la pluma que esté usando después de 28 días, incluso si aún queda insulina dentro.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de su pluma

- **Mantener su pluma y agujas fuera de la vista y el alcance de los niños.**
- **No** use su pluma si alguna de sus partes parece rota o dañada.
- Lleve siempre consigo una pluma adicional por si la suya se pierde o se daña.

Solución a algunos problemas con su pluma

- Si no puede retirar el capuchón de la pluma, gire suavemente el capuchón de un lado a otro, y luego tire del capuchón hacia fuera.
- Si es difícil presionar el botón dosificador:
 - Será más fácil inyectar si presiona el botón dosificador más despacio.
 - Su aguja puede estar atascada. Ponga una aguja nueva y purgue la pluma.
 - Pueden entrar polvo, restos de comida o líquido dentro de la pluma. Tire la pluma y consiga una nueva.

Si tiene algún problema o alguna pregunta sobre ABASAGLAR KwikPen, consulte con su profesional sanitario.

Fecha de la última revisión de este documento