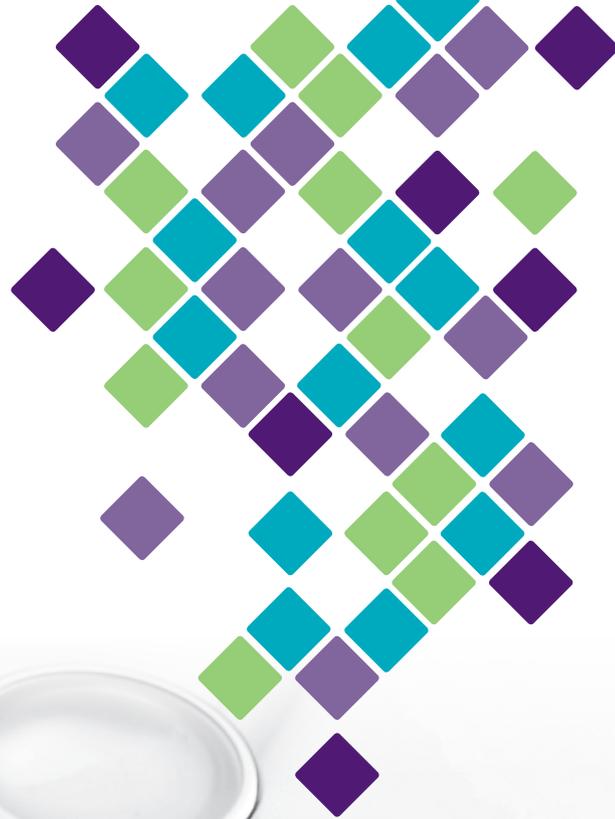


# DIABETES *al día*



## Aparente control glucémico en paciente con diabetes tipo 2 insulinizado

Dra. Ana M<sup>o</sup> Cebrián Cuenca





Edita: Esmon Publicidad, S.A.  
Balmes 209, 3º 2º. 08006 Barcelona  
esmon@esmon.es

DL B 14337-2020  
ISBN: 978-84-17394-57-8



# Aparente control glucémico en un paciente con diabetes tipo 2 insulinizado

**Ana M<sup>a</sup> Cebrián Cuenca**

Médico de Familia del Centro de Salud Casco, Cartagena

Presentación del caso .....	04
<b>Pregunta 1.</b> ¿A qué hemoglobina glicada se correspondería una glucemia media de 154 mg/dL? .....	05
<b>Pregunta 2.</b> ¿Qué cifras de glucemia basal se le debería recomendar al paciente? .....	10
<b>Pregunta 3.</b> ¿Cómo se le recomendarían los autoajustes de insulina al paciente? .....	11
Aprendizaje del caso .....	14
Bibliografía .....	15



# Aparente control glucémico en un paciente con diabetes tipo 2 insulinizado

Ana Mª Cebrián Cuenca

Médico de Familia del Centro de Salud Casco. Cartagena



## Presentación del caso

Se trata de un paciente de 66 años, con diabetes tipo 2, que ha sufrido un evento cardiovascular y acude tras el alta para el ajuste de tratamiento.

Es un varón diabético con enfermedad cardiovascular (ECV) reciente, buena función renal, y con hemoglobina glucosilada ( $HbA_{1c}$ ) de 7,5% con metformina (MET), inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (iDPP4) y 38 UI de glargina U100. Tiene 66 años, está casado, convive con su mujer y dos hijas. Está jubilado.

### Antecedentes personales:

- Sedentario.
- No fumador ni hábito enólico.
- Hipertenso.
- Dislipemia.
- Diabetes tipo 2 diagnosticada hace 15 años.

### Está en tratamiento con:

- Enalapril 10 mg diarios.
- Atorvastatina 40 mg diarios.
- Metformina 1.000 mg/linagliptina 2,5 mg (1-0-1).
- Insulina glargina U100 38 unidades diarias.

### Exploración:

- Peso: 81 kg; talla: 170 cm; índice de masa corporal (IMC): 28 kg/m<sup>2</sup>.
- Tensión arterial (TA): 125/75 mmHg.
- Exploración de pies: normal.
- Fondo de ojo: normal.

Aporta una glucemia basal media en torno a 160 mg/dL.





## Pregunta 1

¿A qué hemoglobina glicada se correspondería una glucemia media de 154 mg/dL?

1. Al 6%
2. Al 7%
3. Al 8%
4. Al 9%

**Respuesta correcta:**  
2. Al 7%.



Una glucemia media de 154 mg/dL se correspondería al 7% de hemoglobina glicada.

Evitar la inercia terapéutica

### Correlación entre HbA<sub>1c</sub> y nivel medio de glucemia

HbA <sub>1c</sub> (%)	Glucemia promedio mg/dL
6	126
7	154
8	183
9	212
10	240
11	269
12	298

Estimación basada en datos de la ADAG de, aproximadamente, 2.700 glucemias durante tres meses por medida de HbA<sub>1c</sub> en 507 adultos con diabetes DM1 y DM2 y sin diabetes. Correlación entre HbA<sub>1c</sub> y una media de glucosa del 0,92.

**ADAG:** Asociación Americana de Diabetes; **DM1:** diabetes *mellitus* tipo 1; **DM2:** diabetes *mellitus* tipo 2; **HbA<sub>1c</sub>:** hemoglobina glucosilada.

Adaptado de: American Diabetes Association<sup>1</sup>.

Se le hace una analítica al paciente, que muestra los siguientes parámetros:

- Glucemia basal 176 mg/dL.
- HbA<sub>1c</sub>: 7,5%.
- Creatinina: 0,90 mg/dL. Filtrado glomerular estimado (modificación de la dieta de la enfermedad renal, MDRD): 75 mL/min/1,73 m<sup>2</sup>; ratio de albúmina/creatinina: 11 mg/mmol.

- Lipoproteína de baja densidad (LDL): 76 mg/dL; lipoproteína de alta densidad (HDL): 38 mg/dL; triglicéridos (TG): 110 mg/dL.

**Resto de analítica:** normal.

Al paciente, que está en tratamiento con insulina y tiene una diabetes de larga evolución, se le pregunta por síntomas de hipoglucemia, que no refiere.

Sin embargo, se le pasa el cuestionario de Clarke y tiene 5R (Tabla 1).

Aunque el cuestionario de Clarke no está validado para pacientes con diabetes tipo 2, puede orientar en los síntomas que experimenten los pacientes. Hay que tener en cuenta que los pacientes con diabetes *mellitus* tipo 2 (DM2) más mayores, con más tiempo de evolución de esta enfermedad, pueden perder la capacidad de reconocer los síntomas de hipoglucemia.

La hipoglucemia confirmada por un sistema de monitorización continua de la glucosa (SMCG) suele pasar desapercibida para el 63% de los pacientes con diabetes de tipo 1 (n=40) y para el 47% de los pacientes con diabetes de tipo 2 (n=30). El 74% de estos episodios se produjeron por la noche (Chico *et al.*<sup>4</sup>).

Se le pidió al paciente un perfil de glucemias y aportó la información de la Tabla 2.

Se pincha 38 UI de insulina glargina 100 por la mañana. Las oscilaciones de los niveles de glucosa en sangre, por debajo y por encima del rango normal, son sinónimo de mal control. Se sospecha que el paciente puede tener variabilidad glucémica. Una gran variabilidad está relacionada con un mayor número de hiperglucemias y más riesgo de hipoglucemias (Figura 1).

Por la seguridad del paciente, para disminuir la variabilidad glucémica y el riesgo de hipoglucemias, se plantea cambiar a insulina más estable, con menos riesgo de hipoglucemias, sobre todo nocturnas<sup>5</sup>.

Se cambia a glargina 300 (Gla-300) y se capacita al paciente para que se autoajuste la dosis de glargina 300.

El estudio TAKE CONTROL muestra que el autoajuste por parte del paciente con Gla-300 proporcionó un buen control glucémico, con menor riesgo de hipoglucemia frente al ajuste dirigido por el médico (Figura 2 y 3).





**Tabla 1.** Cuestionario de Clarke.

<p><b>1. Escoja en la categoría que mejor le describe (solo una):</b></p> <p>a. Siempre tengo síntomas cuando mi azúcar en sangre está bajo (A)</p> <p>b. Algunas veces tengo síntomas cuando mi azúcar en sangre está bajo (R)</p> <p>c. Ya no tengo síntomas cuando mi azúcar en sangre está bajo (R)</p>	<p><b>5. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha tenido lecturas inferiores a 70 mg/dL con síntomas?</b></p> <p>a. Nunca</p> <p>b. De 1 a 3 veces</p> <p>c. 2 o 3 veces/semana</p> <p>d. 4 o 5 veces/semana</p> <p>e. Casi cada día</p>
<p><b>2. ¿Ha perdido alguno de los síntomas que solía presentar ante una bajada de azúcar (hipoglucemia)?</b></p> <p>a. Sí (R)</p> <p>b. No (A)</p>	<p><b>6. En el último mes, ¿con qué frecuencia ha tenido lecturas inferiores a 70 mg/dL sin síntomas?</b></p> <p>a. Nunca</p> <p>b. De 1 a 3 veces</p> <p>c. 2 o 3 veces/semana</p> <p>d. 4 o 5 veces/semana</p> <p>e. Casi cada día</p>
<p><b>3. En los últimos seis meses, ¿con qué frecuencia ha tenido episodios de hipoglucemia grave SIN pérdida de conocimiento (en los que se ha sentido confundido, desorientado, cansado y sin posibilidad de tratar usted mismo la hipoglucemia)?</b></p> <p>a. Nunca (A)</p> <p>b. Una/dos veces (R)</p> <p>c. 1 vez cada 2 meses (R)</p> <p>d. Una vez al mes (R)</p> <p>e. Más de una vez al mes (R)</p>	<p>(R) si respuestas de 5 &lt;respuestas de 6 y (A) si respuestas de 6 &lt;respuesta de 5</p>
<p><b>4. En el último año, ¿con qué frecuencia ha tenido episodios de hipoglucemia grave CON pérdida de conocimiento (episodios acompañados de pérdida de conciencia o convulsiones que hayan requerido la administración de glucagón o glucosa intravenosa)?</b></p> <p>a. Nunca (A)</p> <p>b. 1 vez (R)</p> <p>c. 2 veces (R)</p> <p>d. 3 veces (R)</p> <p>e. 5 veces (R)</p> <p>f. 6 veces (R)</p> <p>g. 7 veces (R)</p> <p>h. 8 veces (R)</p> <p>i. 9 veces (R)</p> <p>j. 10 veces (R)</p> <p>k. 11 veces (R)</p> <p>l. 12 veces o más (R)</p>	<p><b>7. ¿Hasta cuándo ha de bajar su azúcar en sangre para notar síntomas?</b></p> <p>a. 60-69 mg/dL (A)</p> <p>b. 50-59 mg/dL (A)</p> <p>c. 40-49 mg/dL (R)</p> <p>d. Inferior a 40 mg/dL (R)</p>
	<p><b>8. ¿Hasta qué punto puede decir por sus síntomas que su azúcar en sangre es bajo?</b></p> <p>a. Nunca (R)</p> <p>b. Casi nunca (R)</p> <p>c. Algunas veces (R)</p> <p>d. Casi siempre (A)</p> <p>e. Siempre (A)</p>
	<p><b>Cuatro o más respuestas R indican hipoglucemias inadvertidas; dos o menos respuestas R indican buen reconocimiento de las hipoglucemias.</b></p>

Cuestionario adaptado de Clarke *et al.*<sup>2,3</sup> para la valoración de la percepción ante las hipoglucemias.

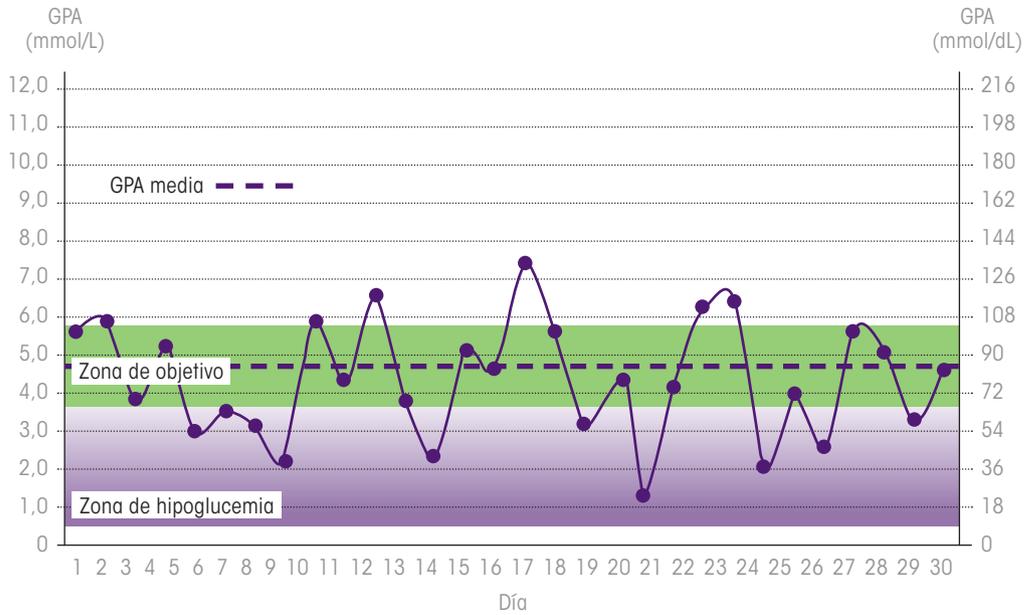
**Tabla 2.** Perfil de glucemia del paciente.

Ayunas	2 h después de desayunar	Antes de comer	2 h después de comer	Antes de cenar	2 h después de cenar
156	177	187	176	65	142
179	155	183	190	77	153
137	173	201	183	98	147



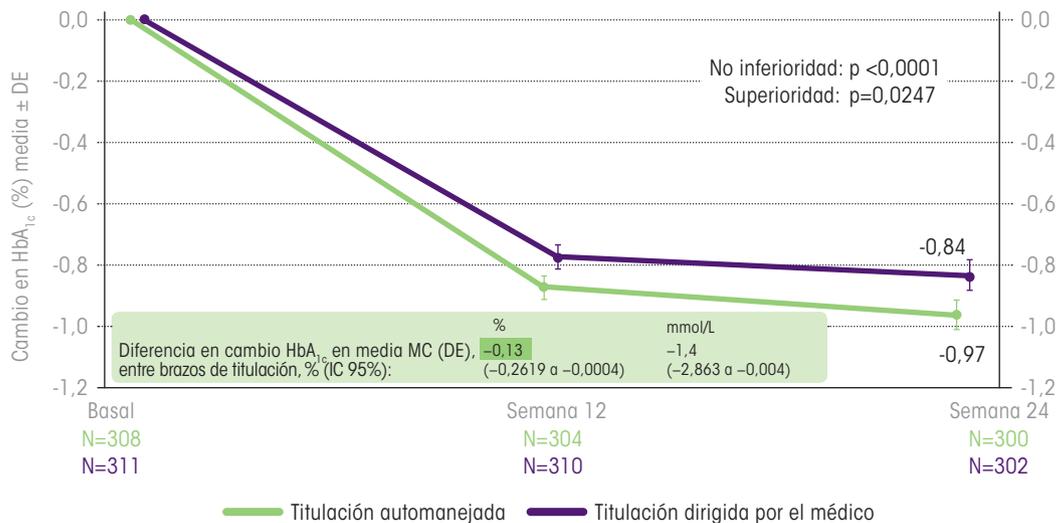


**Figura 1.** Variabilidad glucemia y riesgo de hipoglucemia.



GPA: glucosa plasmática en ayunas.  
Adaptado de: Kovatchev *et al.*<sup>6</sup>

**Figura 2.** Reducción de HbA<sub>1c</sub> desde el inicio a la semana 24.



• La reducción de HbA<sub>1c</sub> en el grupo de automanejo de titulación fue superior a la del grupo con titulación dirigida por el médico.

ITT población.

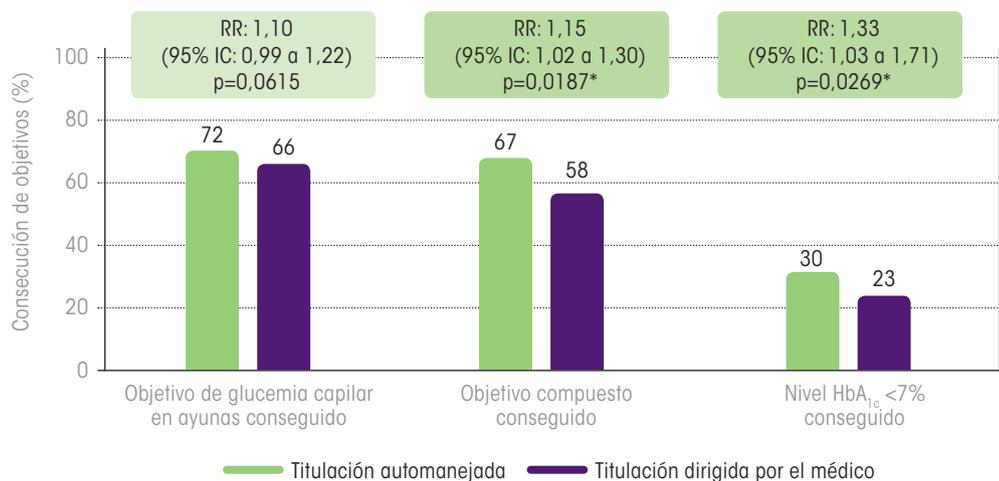
\*p < 0,05; **DE**: desviación estándar; **HbA<sub>1c</sub>**: hemoglobina glucosilada; **IC**: intervalo de confianza; **ITT**: intención de tratar; **MC**: mínimos cuadrados; **N**: numbers refer to patients with baseline and at least one post-baseline.

Adaptado de: Delgado *et al.*<sup>7</sup>





Figura 3. Consecución de objetivos en la semana 24.



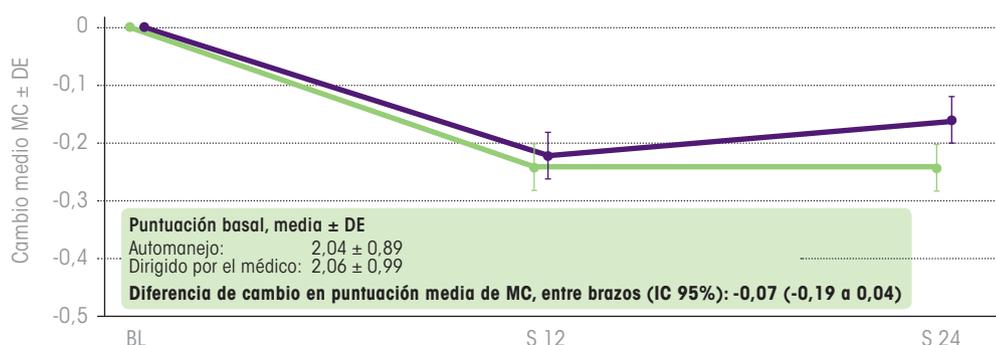
- La consecución del objetivo de glucemia capilar en ayunas (4,4-7,2 mmol/L) fue similar en ambos brazos de tratamiento.
- La consecución del objetivo compuesto (glucemia capilar en ayunas sin hipoglucemia confirmada <54 mg/dL o grave) y del objetivo HbA<sub>1c</sub> <7% fue superior en el grupo de automanejo.

Población ITT. Los análisis mostrados son descriptivos.

**HbA<sub>1c</sub>**: hemoglobina glucosilada; **IC**: intervalo de confianza; **ITT**: intención de tratar; **RR**: riesgo relativo.

Adaptado de: Delgado *et al.*<sup>7</sup>

Figura 4. Diabetes Distress Score (DDS), puntuación total.



Puntuación basal, media ± DE  
 Automanejo: 2,04 ± 0,89  
 Dirigido por el médico: 2,06 ± 0,99  
**Diferencia de cambio en puntuación media de MC, entre brazos (IC 95%): -0,07 (-0,19 a 0,04)**

- Automanejo
- Dirigido por el médico

	Automanejo	Dirigido por el médico	RR (IC 95%)
Porcentaje de respondedores en la S 24	25,8	25,7	1,00 (0,77 a 1,31)
Porcentaje con alta angustia en la S 24	8,5	12,2	0,70 (0,44 a 1,11)

La puntuación total de DDS **mejoró** de manera comparable en ambos grupos de titulación de BL a la S 24.

Adjusted percentages shown, ITT population.

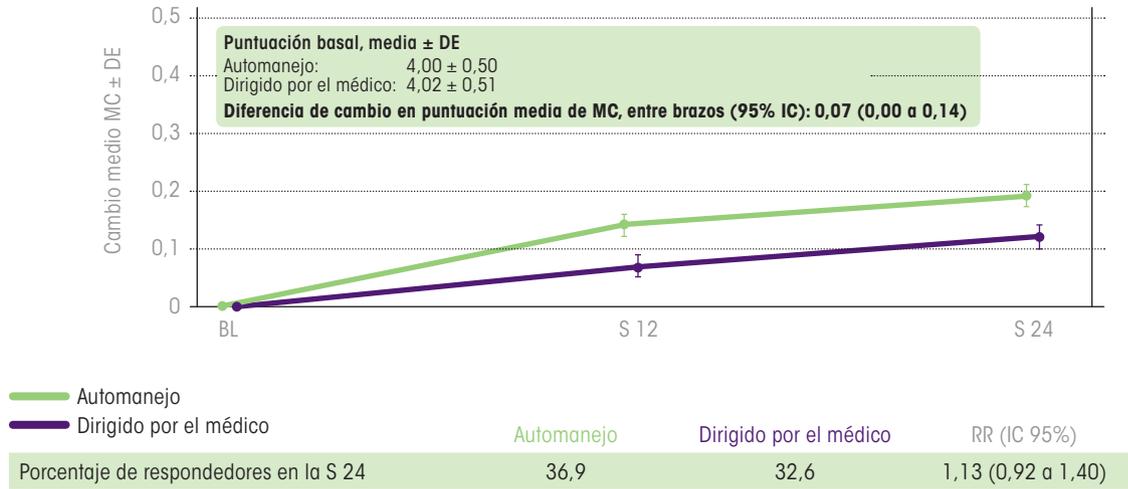
**BL**: basal; **DE**: desviación estándar; **DDS**: Diabetes Distress Score; **EE**: error estándar; **IC**: intervalo de confianza; **ITT**: intención de tratar; **MC**: mínimos cuadrados; **NS**: no significativo; **RR**: riesgo relativo; **S**: semana.

Adaptado de: Delgado *et al.*<sup>7</sup>





**Figura 5.** Diabetes Empowerment Score (DES), puntuación total.



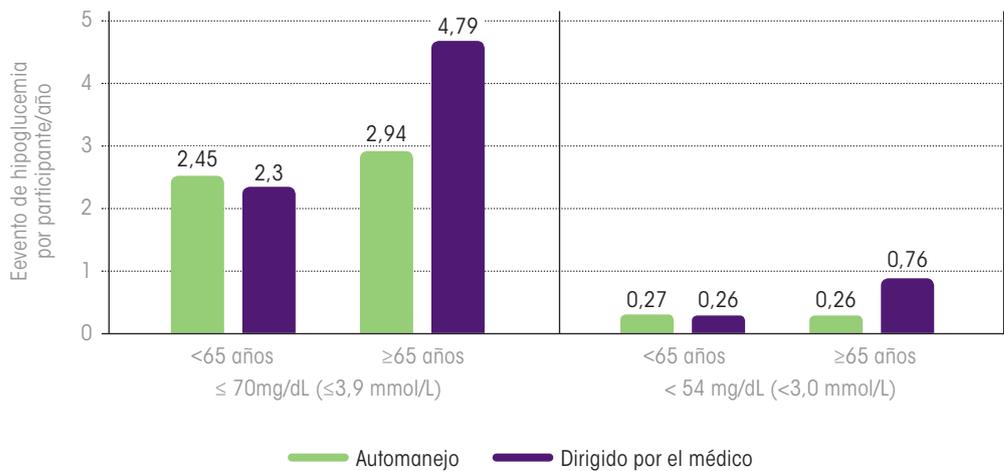
La puntuación total de DES mejoró de forma comparable en ambos grupos de titulación.

Adjusted percentages shown, ITT population.

**BL:** basal; **DE:** desviación estándar; **DES:** Diabetes Empowerment Score; **EE:** error estándar; **IC:** intervalo de confianza; **ITT:** intención de tratar; **MC:** mínimos cuadrados; **NS:** no significativo; **RR:** riesgo relativo; **S:** semana.

Adaptado de: Delgado *et al.*<sup>7</sup>

**Figura 6.** Tasa de hipoglucemias a cualquier hora (24 h).



La tasa de hipoglucemia a cualquier hora (24 h) fue más baja numéricamente en el grupo de automanejo para el subgrupo ≥65 años, pero fueron similares en el subgrupo de <65 años.

Población segura. Los análisis mostrados son descriptivos.

Adaptado de: Krzysztof Strojek *et al.*<sup>8</sup>





## Pregunta 2

### ¿Qué cifras de glucemia basal se le debería recomendar al paciente?

1. Objetivo de glucemia basal individualizado (80-130 mg/dL)
2. Objetivo de glucemia basal individualizado (70-130 mg/dL)
3. Objetivo de glucemia basal individualizado (<150 mg/dL)
4. Objetivo de glucemia basal individualizado (<180 mg/dL)

**Respuesta correcta:**  
**1. Objetivo de glucemia basal individualizado (80-130 mg/dL).**



**Al paciente se le debe recomendar un objetivo de glucemia basal individualizado (80-130 mg/dL).**

#### Recomendaciones de control glucémico en adultos

HbA <sub>1c</sub>	<7,0%*
Glucemia preprandial	80-130 mg/dL (4,4-7,2 mmol/L)
Pico de glucemia posprandial <sup>†</sup>	<180 mg/dL (10,0 mmol/L)

- Pueden ser apropiados unos objetivos glucémicos más o menos estrictos en pacientes individuales.
- Los objetivos deben individualizarse basándose en:
  - Duración de la diabetes.
  - Edad/esperanza de vida.
  - Comorbilidades.
  - Enfermedad CV conocida o complicaciones microvasculares avanzadas.
  - Hipoglucemias inadvertidas.
  - Consideraciones individuales de los pacientes.
- Se puede actuar sobre la glucemia posprandial si los objetivos de HbA<sub>1c</sub> no se alcanzan a pesar de conseguir los objetivos de glucemia preprandial.

<sup>†</sup>1-2 horas tras el inicio de la comida, generalmente cuando se dan los niveles pico en pacientes con diabetes.

**CV:** cardiovascular; **HbA<sub>1c</sub>:** hemoglobina glucosilada.

Adaptado de: American Diabetes Association<sup>1</sup>.

El estudio TAKE CONTROL muestra que el autoajuste por parte del paciente con Gla-300 mejora el estrés que supone la insulinización en el paciente y mejora la sensación de empoderamiento o capacitación en el manejo de su enfermedad (Figura 4 y 5).

Los resultados indican que Gla-300 es una opción adecuada para el automanejo de la diabetes en personas con DM2 y refuerzan el uso de Gla-300 con el automanejo de su titulación. El tratamiento con Gla-300 autoajustada por el paciente es una opción terapéutica adecuada para individuos con DM2, incluyendo aquellos mayores de 65 años (Figura 6).

Con estas pautas, se le plantea cómo debe autoajustarse la dosis, y se establece un plan de visitas para lograr un ajuste correcto durante las 12 primeras semanas.

Es muy importante hacer el ajuste en dicho periodo, porque la mayor respuesta glucémica ocurre en las 12 semanas tras el inicio o el cambio de insulina basal (Figura 7) (Mauricio D *et al.*<sup>9</sup>).

Además, la presencia de hipoglucemias en las 12 primeras semanas de insulina basal es un predictor del riesgo de hipoglucemia a largo plazo en la vida real (Figura 8) (Mauricio D *et al.*<sup>9</sup>).

Se le cambia al paciente la insulina glargina 100 por insulina glargina 300, y se mantiene el resto del tratamiento (metformina con vildagliptina).

Se le recomiendan unos autoajustes, con el objetivo de una glucemia basal 80-130 mg/dL.

Se le explica la importancia de alcanzar un buen control en estas 12 semanas posteriores y se le deja pendiente una analítica con HbA<sub>1c</sub> para dentro de tres meses.

A los tres meses, mantiene buenos controles glucémicos y no nota ni registra hipoglucemias.

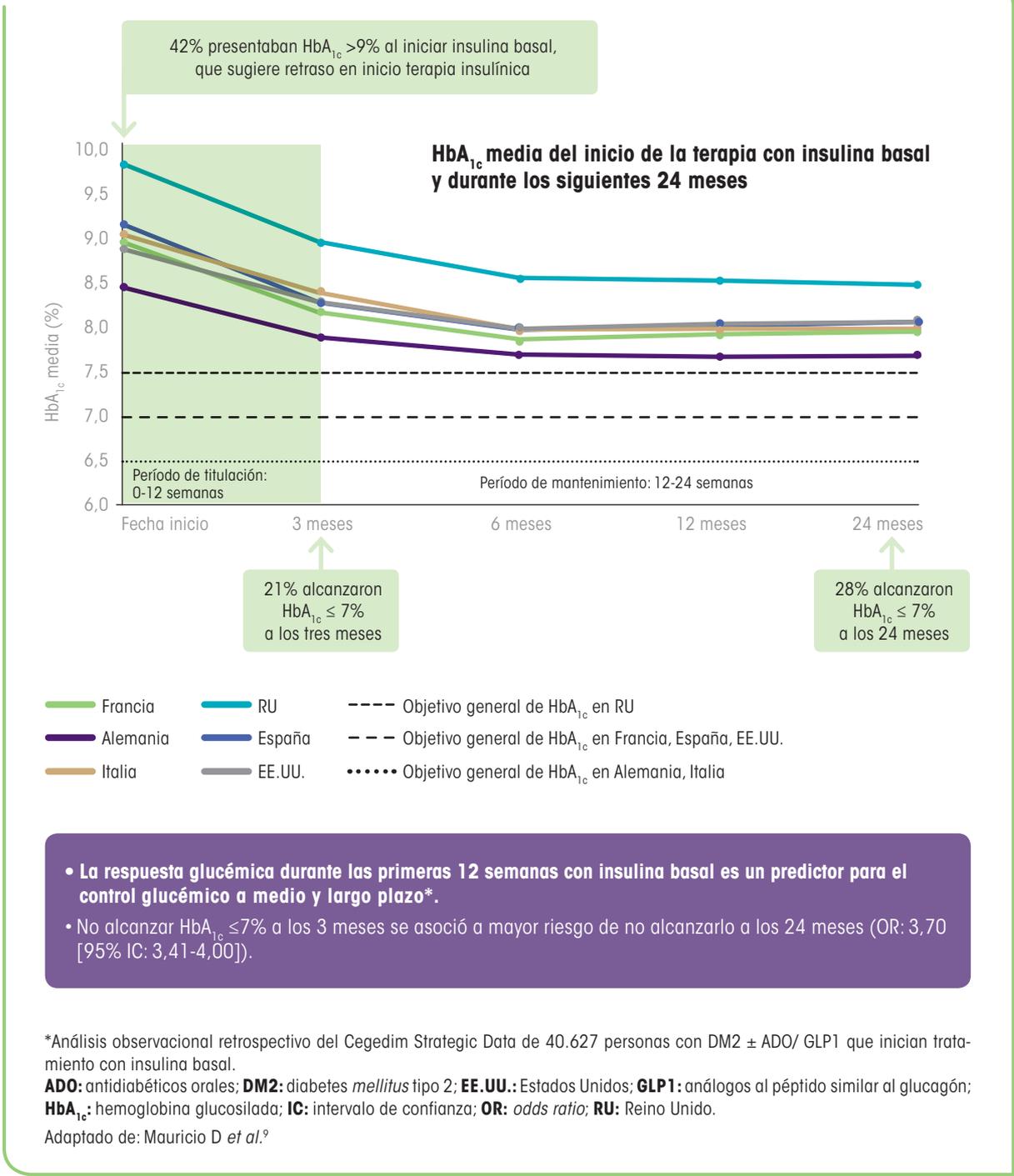
El paciente se encuentra muy contento con el tratamiento y el manejo de la insulina.







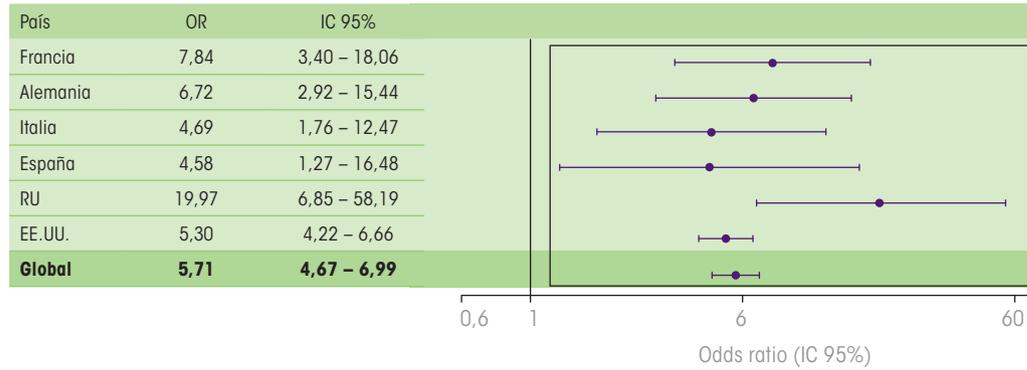
Figura 7. Las primeras 12 semanas pueden marcar una diferencia para las personas con DM2.





**Figura 8.** La hipoglucemia tiene un impacto duradero a largo plazo.

**Riesgo de hipoglucemia a los 24 meses si se experimenta hipoglucemia en los primeros 3 meses de tratamiento con insulina basal<sup>\*10</sup>**



La presencia de hipoglucemias en las 12 primeras semanas de insulina basal es un predictor del riesgo de hipoglucemia a largo plazo en la vida real<sup>\*10</sup>.

Menor riesgo

Mayor riesgo de hipoglucemia después de 24 meses tras experimentar hipoglucemia en los primeros 3 meses

Un mayor riesgo de hipoglucemia durante la titulación se asocia con mayor riesgo mantenido de hipoglucemia grave y no grave también en ECA<sup>\*\*11</sup>

\*Análisis observacional retrospectivo del Cegedim Strategic Data procedentes de 40.627 personas con DM2 ± ADO/agonista del receptor de GLP1 que inician tratamiento con insulina basal de Francia, Alemania, Italia, España, RU y EE.UU. (2008-2012)<sup>1</sup>. \*\*Datos a nivel de paciente recogidos de 16 ECA (2000-2015), incluyendo pacientes con DM2 mal controlados con ADO que inician insulina glargina 100 U/mL<sup>2</sup>.

**ADO:** antidiabéticos orales; **DM2:** diabetes mellitus tipo 2; **ECA:** estudio controlado aleatorizado **EE.UU.:** Estados Unidos; **GLP1:** péptido similar al glucagón tipo 1; **IC:** intervalo de confianza; **OR:** odds ratio; **RU:** Reino Unido.

Adaptado de: Mauricio D *et al.*<sup>9</sup> y Frier BM *et al.*<sup>11</sup>





### Aprendizaje del caso:

1. **Se debe pensar que los pacientes pueden tener hipoglucemias aunque no lo cuenten. Hay que explicar a los pacientes los síntomas de estas.**

En el presente caso, el paciente no refería hipoglucemias, pero cuando se revisaron los síntomas, resulta que sí las tenía.

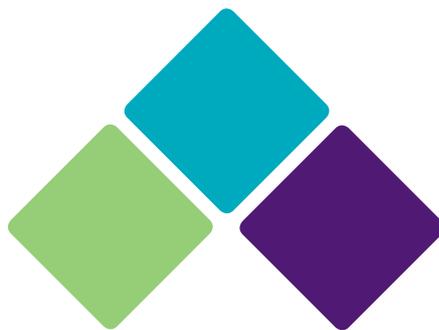
2. **Se debe pensar también en la variabilidad glucémica.**

Este paciente presentaba una glicada aceptable para él (7,5%), pero con una variabilidad glucémica que lleva más riesgo de hipoglucemias.

3. **Se debe buscar siempre la mejor opción de tratamiento para el paciente, teniendo en cuenta las evidencias científicas disponibles.**

En el caso referido, cambiar a una insulina más estable hace que se reduzca la variabilidad y se disminuye el riesgo de hipoglucemias.

4. **Se debe instruir a los pacientes en el automanejo y autoajuste de la insulina, ya que repercute en un mayor grado de control, reduce la ansiedad y mejora la capacitación del paciente.**





## Bibliografía

---

1. American Diabetes Association. Glycemic Targets: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. *Diabetes Care*. 2020;43:S66-76.
2. Cox DJ, Gonder-Frederick LA, Julian D, Schlundt D, Polonsky W. Reduced awareness of hypoglycemia in adults with IDDM. A prospective study of hypoglycemic frequency and associated symptoms. *Diabetes Care*. 1995;18:517-22.
3. Associació Catalana de Diabetis (ACD). Validación en lengua castellana del cuestionario de percepción de hipoglucemia Clarke. *Ajut a la Recerca en Educació Diabetològica* 2008. *Av Diab*. 2011;27:24-5.
4. Chico A, Vidal-Ríos P, Subirà M. The Continuous Glucose Monitoring System Is Useful for Detecting Unrecognized Hypoglycemia in Patients With Type 1 and Type 2 Diabetes but Is Not Better Than Frequent Capillary Glucose Measurements for Improving Metabolic Control. *Diabetes Care*. 2003;26:1153-7.
5. Ritzel R, Roussel R, Bolli GB, Vinet L, Brulle-Wohlhueter C, Glezer S, *et al*. Patient-level meta-analysis of the EDITION 1, 2 and 3 studies: glycaemic control and hypoglycaemia with new insulin glargine 300 U/ml versus glargine 100 U/ml in people with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab*. 2015 Sep;17(9):859-67. doi: 10.1111/dom.12485.
6. Kovatchev BP, Otto E, COx D, Gonder-Frederick L, Clarke W. Evaluation of a New Measure of Blood Glucose Variability in Diabetes. *Diabetes Care*. 2006;29:2433-8.
7. Delgado *et al*. En: 54th Annual Meeting of the European Association for the study of Diabetes 2018 # OP 14. Berlín: EASD; 1-5 Oct 2018.
8. Krzysztof Strojek *et al*. En: 78th Annual Meeting of the American Association of Diabetes 2018. Orlando, Florida: American Diabetes Association; 22-26 Jun 2018.
9. Mauricio D, Meneghini L, Seufert J, Liao L, Wang H, Tong L, *et al*. Glycaemic control and hypoglycaemia burden in patients with type 2 diabetes initiating basal insulin in Europe and the USA. *Diabetes Obes Metab*. 2017;19:1155-64.
10. Artola Menéndez S. Algoritmo Insulinización redGDPS 2017: Inicio de insulinización. [Internet], Zaragoza; 2017. [Fecha de acceso: Feb 2020]. Disponible en: [http://www.redgdps.org/gestor/upload/zaragoza2017/1-%20V3%20Inicio\\_Insulinizacion17-Artola.pdf](http://www.redgdps.org/gestor/upload/zaragoza2017/1-%20V3%20Inicio_Insulinizacion17-Artola.pdf)
11. Frier BM, Landgraf W, Zhang M, Bolli GB, Owens DR. Hypoglycaemia risk in the first 8 weeks of titration with insulin glargine 100 U/mL in previously insulin-naive individuals with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20:2894-8.



**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO.** Toujeo 300 unidades/ml SoloStar, solución inyectable en pluma precargada. Toujeo 300 unidades/ml DoubleStar, solución inyectable en pluma precargada. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** Cada ml contiene 300 unidades de insulina gárgina\* (equivalente a 10,91 mg). **Pluma SoloStar.** Cada pluma contiene 1,5 ml de solución inyectable, equivalentes a 450 unidades. **Pluma DoubleStar.** Cada pluma contiene 3 ml de solución inyectable, equivalentes a 900 unidades. \*La insulina gárgina se obtiene por tecnología de ADN recombinante de *Escherichia coli*. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Solución inyectable (inyección). Solución incolora y transparente. **4. DATOS CLÍNICOS. 4.1 Indicaciones terapéuticas.** Tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de los 6 años. **4.2 Posología y forma de administración.** Posología. Toujeo es una insulina basal para administrar una vez al día, a cualquier hora del día, preferiblemente a la misma hora todos los días. La pauta posológica (dosis y horario) de Toujeo se debe ajustar en función de la respuesta individual. En diabetes mellitus tipo 1, Toujeo se debe combinar con insulinas de acción corta / rápida para cubrir las necesidades de insulina en la comida. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Toujeo también se puede administrar junto con otros medicamentos antihiperoglucémicos. La potencia de este medicamento se establece en unidades. Estas unidades son exclusivas de Toujeo 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). **Flexibilidad en cuanto a la hora de la administración.** Cuando sea necesario, los pacientes pueden usar Toujeo hasta 3 horas antes o después de su hora de administración habitual (ver sección 5.1). En caso de omisión de una dosis, se debe advertir a los pacientes que comprueben su nivel de glucosa en sangre y que seguidamente retomen su esquema habitual de dosis una vez al día. Es necesario informar a los pacientes de que no deben inyectarse una dosis doble para compensar la dosis olvidada. **Inicio.** Para pacientes con diabetes mellitus tipo 1. Toujeo debe administrarse una vez al día con insulina prandial y serán necesarios ajustes individualizados de la dosis. Para pacientes con diabetes mellitus tipo 2. La dosis inicial diaria recomendada es de 0,2 unidades/kg ajustada de ajustes individualizados de la dosis. **Cambio entre insulina gárgina 100 unidades/ml y Toujeo.** Insulina gárgina 100 unidades/ml y Toujeo no son bioequivalentes y no son directamente intercambiables. • Cuando se cambia de insulina gárgina 100 unidades/ml a Toujeo, el cambio puede hacerse unidad a unidad pero pueden ser necesarias dosis más altas de Toujeo (aproximadamente 10-18%) para conseguir niveles adecuados de glucosa plasmáticos. • Cuando se cambia de Toujeo a insulina gárgina 100 unidades/ml, la dosis debe reducirse (aproximadamente un 20%) para reducir el riesgo de hipoglucemia. Se recomienda llevar a cabo un control metabólico exhaustivo durante el cambio y durante las primeras semanas posteriores. **Cambio de otras insulinas basales a Toujeo.** Al cambiar de una pauta de tratamiento con una insulina de acción intermedia o prolongada a otra pauta con Toujeo, puede ser necesario cambiar la dosis de insulina basal y ajustar el tratamiento antihiperoglucémico concomitante (la dosis y hora de administración de las insulinas regulares o análogos de insulina de acción rápida adicionales, o la dosis de medicamentos antihiperoglucémicos no insulínicos). • Se puede cambiar de insulina basal una vez al día a Toujeo una vez al día de unidad en unidad en función de la dosis de insulina basal previa. • Al cambiar de insulina basal dos veces al día a Toujeo una vez al día, la dosis inicial recomendada de Toujeo es el 80% de la dosis total diaria de insulina basal que se ha interrumpido. Los pacientes que necesitan dosis altas de insulina debido a anticuerpos antinsulina humana pueden experimentar una respuesta mejorada a la insulina con Toujeo. Se recomienda llevar a cabo un control metabólico exhaustivo durante el cambio y durante las primeras semanas posteriores. Si se detecta un control metabólico mejorado y, como consecuencia, la sensibilidad a la insulina aumenta, puede resultar necesario realizar un ajuste adicional en la dosis. También se puede necesitar un ajuste de la dosis, por ejemplo, si el peso corporal o el estilo de vida del paciente cambian, si hay una modificación en la hora de administración de la dosis de insulina o si aparecen otras circunstancias que puedan aumentar la susceptibilidad a hipoglucemias o hiperoglucemias (ver sección 4.4). **Cambio de Toujeo a otras insulinas basales.** Se recomienda la supervisión médica con un control metabólico exhaustivo durante el cambio y durante las primeras semanas posteriores. Consulte la ficha técnica del medicamento que haya empezado a utilizar el paciente. **Poblaciones especiales.** Toujeo puede utilizarse en pacientes de edad avanzada, y niños y adolescentes a partir de los 6 años. **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 (ver sección 4.8 y 5.1). **Insuficiencia renal.** En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina pueden reducirse a causa de la disminución del metabolismo de la insulina (ver sección 4.8). **Insuficiencia hepática.** En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina se pueden disminuir a causa de la reducción de la capacidad de gluconeogénesis y la disminución del metabolismo de la insulina. **Población pediátrica.** Toujeo se puede utilizar en adolescentes y niños a partir de los 6 años de acuerdo a los mismos principios que para pacientes adultos (ver secciones 5.1 y 5.2). Al cambiar de insulina basal a Toujeo, la reducción de la dosis de insulina basal y en bolo se debe considerar de forma individual, para minimizar el riesgo de hipoglucemia (ver sección 4.4). No se ha establecido la seguridad y eficacia de Toujeo en niños menores de 6 años. No se dispone de datos. **Forma de administración.** Toujeo sólo se administra por vía subcutánea. Toujeo se administra por vía subcutánea mediante inyección en la pared abdominal, el deltoides o el muslo. Los sitios de inyección se deben rotar dentro de un área de inyección, de una inyección a la siguiente para reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea (ver secciones 4.4 y 4.8). Toujeo no se debe administrar por vía intravenosa. La prolongada duración de la acción de Toujeo depende de su inyección en el tejido subcutáneo. La administración intravenosa de la dosis subcutánea habitual puede provocar una hipoglucemia grave. Toujeo no se debe utilizar con bombas de infusión de insulina. Toujeo está disponible en dos plumas precargadas. La ventana de dosis muestra el número de unidades de Toujeo que se van a inyectar. Las plumas precargadas Toujeo SoloStar y Toujeo DoubleStar han sido específicamente diseñadas para Toujeo y no es necesario un reajuste de dosis para cada pluma. Antes de utilizar Toujeo SoloStar pluma precargada o Toujeo DoubleStar pluma precargada, se debe leer cuidadosamente las instrucciones de uso incluidas en el prospecto (ver sección 6.6). Con Toujeo SoloStar pluma precargada, se puede inyectar una dosis de 1-80 unidades por inyección única, en pasos de 1 unidad. Con Toujeo DoubleStar pluma precargada, se puede inyectar una dosis de 2-160 unidades por inyección única, en pasos de 2 unidades. Cuando se cambia de Toujeo SoloStar a Toujeo DoubleStar, si la dosis anterior del paciente era un número impar (e.g., 23 unidades), la dosis se debe aumentar o disminuir una 1 unidad (e.g., 24 o 22 unidades). Se recomienda Toujeo DoubleStar pluma precargada para pacientes que necesitan al menos 20 unidades por día (ver sección 6.6). Toujeo no se debe extraer del cartucho de la pluma precargada Toujeo SoloStar o de la pluma precargada Toujeo DoubleStar a una jeringa ya que se puede producir una sobredosis grave (ver las secciones 4.4, 4.9 y 6.6). Antes de cada inyección se debe insertar una aguja estéril nueva. La reutilización de las agujas incrementa el riesgo de bloqueo de las mismas, lo que puede ocasionar infradosificación o sobredosificación (ver las secciones 4.4 y 6.6). Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, las plumas de insulina nunca se deben utilizar por más de una persona, ni siquiera si se cambia la aguja (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. Trazabilidad.** Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados. Toujeo no es la insulina de elección para el tratamiento de la cetoadicosis diabética. En cambio, se recomienda en estos casos el uso de insulina regular administrada por vía intravenosa. Si el control de la glucemia es insuficiente o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina se debe evaluar la adherencia del paciente a la posología del tratamiento prescrito, los puntos de inyección y si la técnica de inyección es adecuada, junto con el resto de factores relevantes. Se debe enseñar a los pacientes a realizar una rotación continua del punto de inyección para reducir el riesgo de sufrir lipodistrofia y amiloidosis cutánea. Hay un posible riesgo de retraso de la absorción de insulina y empeoramiento del control de la glucemia tras las inyecciones de insulina en puntos con estas reacciones. Se ha notificado que un cambio repentino en el punto de inyección en una zona no afectada produce hipoglucemia. Se recomienda vigilar la glucosa en sangre después de cambiar el punto de inyección y podrá considerarse el ajuste de las medicaciones antihiperglucémicas. **Hipoglucemia.** El momento de 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. Hay que tener especial cuidado, y es recomendable una monitorización de la glucemia más continua, 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 sanguíneos 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 transitoria subsiguiente a la hipoglucemia). Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de aviso de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de aviso de hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Estos incluyen a los pacientes: • cuyo control glucémico ha mejorado notablemente, • en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente, • de edad avanzada, • que han cambiado de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano, • que presentan una neuropatía autonómica, • 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 la hipoglucemia. El efecto prolongado de la insulina gárgina 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 e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia. La adherencia por parte del paciente a la dosis prescrita, el régimen dietético, la correcta administración de la 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 estos factores 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 desacompañado, 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 concomitante con ciertos medicamentos (ver sección 4.5). **Cambio entre insulina gárgina 100 unidades/ml y Toujeo.** Debido a que insulina gárgina 100 unidades/ml y Toujeo no son bioequivalentes y no son intercambiables, el cambio puede dar como resultado la necesidad de un cambio en la dosis que debe realizarse únicamente bajo estricta supervisión médica (ver sección 4.2). **Cambio entre otras insulinas y Toujeo.** El cambiar a un paciente de un tipo o marca de insulina a Toujeo 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 puede dar lugar a la necesidad de un cambio de dosis (ver sección 4.2). **Enfermedades intercurrentes.** Las enfermedades intercurrentes requieren una monitorización metabólica más exhaustiva. 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

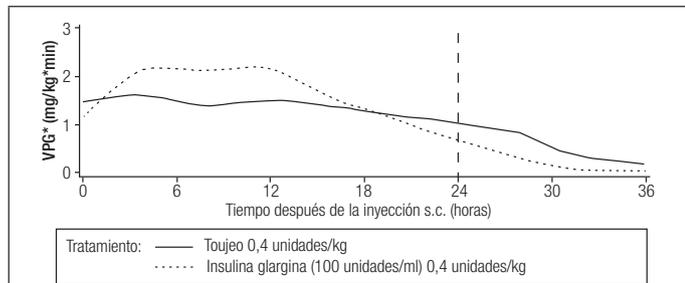
carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben omitir completamente la administración de insulina. **Anticuerpos antinsulina.** La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos antinsulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos antinsulina puede precisar un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiper o a la hipoglucemia. **Combinación de Toujeo con pioglitazona.** Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utiliza pioglitazona en combinación con insulina, sobre todo en pacientes con factores de riesgo para desarrollar insuficiencia cardíaca. Esto se deberá tener en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona y Toujeo. Si se usa esta combinación, se debe observar a los pacientes por si aparecen signos y síntomas de la insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema. Se debe interrumpir el tratamiento con pioglitazona si se produce cualquier deterioro de los síntomas cardíacos. **Prevención de los errores de medicación.** Se han notificado errores de medicación en los cuales, otras insulinas, particularmente insulinas de acción rápida, han sido administradas accidentalmente en lugar de insulinas de acción larga. Antes de cada inyección se debe comprobar siempre la etiqueta de la insulina para evitar errores de medicación entre Toujeo y otras insulinas (ver sección 6.6). Para evitar errores de dosificación y sobredosis potenciales, se debe instruir a los pacientes para que no utilicen nunca una jeringa para extraer el contenido de Toujeo (insulina gárgina 300 unidades/ml) de la pluma precargada Toujeo SoloStar o de la pluma precargada Toujeo DoubleStar (ver secciones 4.9 y 6.6). Antes de cada inyección se debe insertar una aguja nueva estéril. Los pacientes deben ser instruidos para no reutilizar las agujas, ya que la reutilización incrementa el riesgo de bloqueo de la aguja lo que puede ocasionar infradosificación o sobredosificación. En el caso de bloqueo de la aguja, los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en el paso 3 de las Instrucciones de Uso que acompañan el prospecto (ver sección 6.6). Los pacientes deben verificar visualmente el número de unidades seleccionadas en el contador de dosis de la pluma. Los pacientes inadvertidos o con visión escasa deben ser instruidos para recibir ayuda/asistencia de otra persona con buena visión y entrenada en la utilización del dispositivo de insulina. Ver también la sección 4.2 "Forma de administración". **Excipientes.** Este medicamento contiene menos de 1mmol (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 gárgina. Entre las sustancias que pueden aumentar el efecto hipoglucémico e incrementar la susceptibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antihiperoglucémicos, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), la disipiramina, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la mono amino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas. Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucémico se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isonidiazol, los estrógenos y los progestágenos, los derivados de fenotiazina, la somatropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina) las hormonas tiroideas, medicamentos antipsicóticos atípicos (p.ej. ziprasidona y olanzapina) e inhibidores de la proteasa. Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucémico de la insulina. La pentamida puede provocar hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de hiperoglucemia. Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticomiméticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina y la reserpin, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo.** No existe experiencia clínica con el uso de Toujeo en mujeres embarazadas. No se dispone de datos clínicos sobre la exposición a la insulina gárgina durante el embarazo en estudios clínicos controlados. Existe un elevado número de datos en mujeres embarazadas (datos en más de 1.000 embarazos con un medicamento que contiene insulina gárgina 100 unidades/ml) que indican que no se producen efectos adversos específicos sobre el embarazo, ni malformaciones específicas, ni toxicidad fetal/neonatal con insulina gárgina. Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción. El uso de Toujeo se puede considerar durante el embarazo, si se requiere clínicamente. 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 una monitorización cuidadosa de la glucosa. **Lactancia.** Se desconoce si la insulina gárgina se excreta en la leche materna. No se prevén efectos metabólicos de la insulina gárgina ingerida en recién nacidos/lactantes puesto que la insulina gárgina 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 una alteración visual. Esto puede suponer un riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o utilizar 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 del reconocimiento de los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Deberá considerarse la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias. **4.8 Reacciones adversas. Resumen de perfil de seguridad.** Las siguientes reacciones adversas se observaron durante los estudios clínicos realizados con Toujeo (ver sección 5.1) y durante la experiencia clínica con insulina gárgina 100 unidades/ml. La hipoglucemia, que es, por lo general, la reacción adversa más frecuente del tratamiento con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma. **Tabla de reacciones adversas.** A continuación se enumeran según el sistema órgano-clase y en orden decreciente de incidencia, las siguientes reacciones adversas relacionadas, procedentes de estudios clínicos (muy frecuentes:  $\geq 1/10$ ; frecuentes:  $\geq 1/100$  a  $< 1/100$ ; poco frecuentes:  $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ; raras:  $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ; muy raras:  $< 1/10.000$ ; no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Base de datos de clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	No conocida
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones alérgicas		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia					
Trastornos del sistema nervioso					Disgeusia	
Trastornos oculares				Alteración visual		
				Retinopatía		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Lipohipertrfia	Lipotrofia			Amiloidosis cutánea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo					Mialgia	
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Reacciones en el punto de inyección		Edema		

**Descripción de las reacciones adversas seleccionadas. Trastornos del metabolismo y de la nutrición.** Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir daño neurológico. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden ser amenazantes para la vida. 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 gárgina) o a los excipientes, pueden, por ejemplo, acompañarse de reacciones cutáneas generalizadas, angioedema, broncoespasmo, hipotensión y shock, pudiendo ser amenazantes para la vida. En los estudios clínicos con Toujeo en pacientes adultos, la incidencia de reacciones alérgicas fue similar en los pacientes tratados con Toujeo (5,3%) y en los pacientes tratados con insulina gárgina 100 unidades/ml (4,5%). **Trastornos oculares.** Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar una alteración visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y del índice de refracción del cristalino. La mejora 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 mejora brusca del control de la glucemia, puede estar asociada 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.** Pueden producirse lipodistrofia y amiloidosis cutánea en el punto de inyección y retrasar la absorción local de la insulina. La rotación continua del punto de inyección dentro de la zona de administración de la inyección puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones (ver sección 4.4). **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración.** Reacciones en el punto de inyección incluyen enrojecimiento, dolor, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación. La mayor parte de las reacciones leves a la insulina en el punto de inyección se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas. En los estudios clínicos con Toujeo en pacientes adultos, la incidencia de reacciones en el punto de inyección fue similar en pacientes tratados con Toujeo (2,5%) y en pacientes tratados con insulina gárgina 100 unidades/ml (2,8%). Raras veces, la insulina puede causar edema, especialmente si se mejora un control metabólico previo deficiente, con un tratamiento insulínico intensificado. **Población pediátrica.** La seguridad y la eficacia de Toujeo se han demostrado en un estudio en niños entre 6 y menores de 18 años. La frecuencia, el tipo y la gravedad de las reacciones

adversas en la población pediátrica no indican diferencias con la experiencia en la población general con diabetes (ver sección 5.1). Los datos de seguridad del estudio clínico no están disponibles para niños menores de 6 años. **Otras poblaciones especiales.** De acuerdo con los resultados de los estudios clínicos, el perfil de seguridad de Toujeo en pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal fue similar que para el resto de las poblaciones (ver sección 5.1). **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 Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es> **4.9 Sobredosis. Síntomas.** La sobredosis de insulina puede dar lugar a hipoglucemia grave y, en ocasiones, de larga duración y que puede poner en peligro la vida. **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 necesario repetir la ingesta de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede reaparecer tras una aparente recuperación clínica.

##### 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS (Ver FICHA TÉCNICA COMPLETA).



\*VPG: velocidad de perfusión de glucosa: se refiere a la cantidad de glucosa perfundida para mantener unos niveles de glucosa plasmática constantes (valores medios por hora). El periodo de observación finalizó a las 36 horas.

**6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Cloruro de zinc. Meta-cresol. Glicerol. Ácido clorhídrico (para ajustar el pH). Hidróxido de sodio (para ajustar el pH). Agua para preparaciones inyectables. **6.2 Incompatibilidades.** Toujeo no debe mezclarse o diluirse con otras insulinas u otros medicamentos. La mezcla o dilución de Toujeo modifica su tiempo/perfil de acción y el mezclado puede provocar la formación de un precipitado. **6.3 Periodo de validez.** Toujeo SoloStar: 30 meses. Toujeo DoubleStar: 24 meses. **Periodo de validez tras la primera utilización de la pluma.** El medicamento puede conservarse durante un máximo de 6 semanas por debajo de 30°C y protegido de la luz y el calor directo. Las plumas en uso no deben guardarse en la nevera. El capuchón de la pluma debe colocarse después de cada inyección para protegerla de la luz. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Antes de la primera utilización. Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar ni colocar cerca del congelador o junto a un acumulador de frío. Conservar la pluma precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz. Después de la primera utilización o si se lleva como reserva. Para las condiciones de conservación, tras la primera apertura de este medicamento, ver sección 6.3. **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Cartucho (vidrio incoloro de tipo 1) con un émbolo gris (caucho de bromobutilo) y una cápsula con pestaña (aluminio) con un tapón (laminado de isopreno o caucho de bromobutilo). Los cartuchos están sellados en un inyector de pluma desechable. **Pluma SoloStar** Cada cartucho contiene 1,5 ml de solución. Envase de 3

plumas. Las agujas no se incluyen en el estuche. **Pluma DoubleStar** Cada cartucho contiene 3 ml de solución. Envase de 3 plumas. Las agujas no se incluyen en el estuche. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** Antes del primer uso, la pluma debe conservarse a temperatura ambiente durante al menos 1 hora. Antes de utilizar la pluma precargada de Toujeo SoloStar o Toujeo DoubleStar, las Instrucciones de Uso incluidas en el prospecto deben leerse cuidadosamente. Las plumas precargadas de Toujeo tienen que utilizarse tal y como se recomienda en estas instrucciones de Uso (ver sección 4.2). Indique a los pacientes que realicen una prueba de seguridad como se describe en el Paso 3 de las Instrucciones de Uso. Si no la realizan, es posible que no se administre la dosis completa. Si esto ocurre, los pacientes deben aumentar la frecuencia del control de los niveles de glucosa en sangre y puede que necesiten administrarse insulina adicional. El cartucho se debe inspeccionar antes de usarlo. Sólo se debe utilizar si la solución es transparente, incolora, sin partículas sólidas visibles, y si presenta una consistencia acuosa. Dado que Toujeo es una solución transparente, no necesita resuspensión antes de su uso. Se debe comprobar siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar errores de medicación entre Toujeo y otras insulinas. La dosis "300" está marcada en la etiqueta en color dorado (ver sección 4.4). Se debe informar a los pacientes que el contador de dosis de la pluma precargada de Toujeo SoloStar o Toujeo DoubleStar muestra el número de unidades de Toujeo que se van a inyectar. No se necesita reajuste de dosis. • La pluma Toujeo SoloStar contiene 450 unidades de Toujeo. Libera dosis de 1-80 unidades por inyección, en pasos de 1 unidad. • La pluma Toujeo DoubleStar contiene 900 unidades de Toujeo. Libera dosis de 2-160 unidades por inyección, en pasos de 2 unidades. • Para reducir una posible infradosificación, se recomienda Toujeo DoubleStar para pacientes que necesiten al menos 20 unidades al día. • Si no se han realizado pruebas de seguridad antes del primer uso de la nueva pluma, se puede producir una infradosificación de insulina. Para evitar una sobredosis grave, nunca se debe usar una jeringa para extraer Toujeo del cartucho de la pluma precargada (ver secciones 4.2, 4.4 y 4.9). Antes de cada inyección se debe insertar una aguja nueva estéril. Las agujas se deben desechar inmediatamente después de su uso. Las agujas no se deben reutilizar, ya que incrementa el riesgo de bloqueo de la aguja y puede causar infradosificación o sobredosisificación. Utilizando una aguja nueva estéril para cada inyección también se minimiza el riesgo de contaminación e infección. En el caso de bloqueo de la aguja, los pacientes deben seguir las instrucciones descritas en el paso 3 de las Instrucciones de Uso que acompañan al prospecto (ver secciones 4.2 y 4.4). Las agujas usadas se deben desechar en un contenedor resistente a los pinchazos o de acuerdo a los requisitos locales. Las plumas vacías nunca se deben reutilizar y se deben desechar de forma segura. Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, la pluma de insulina nunca se debe utilizar por más de una persona, ni siquiera cuando se cambia la aguja (ver sección 4.2). **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** Sanofi-Aventis Deutschland, D-65926 Frankfurt am Main, Germany. **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** EU/1/00/133/034. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 27 de junio de 2000. Fecha de la última renovación: 17 de febrero de 2015. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** Agosto de 2020. **Representante local: sanofi -aventis, S.A. C/ Josep Pla, 2 - 08019 Barcelona - España** La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>. **11. PRESENTACIÓN, PRECIO Y CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN.**



Toujeo 300 unidades/ml SoloStar, solución inyectable en pluma precargada - 3 plumas 1,5 ml (CN: 706414.5). PVP: 48,68 €. PVP IVA: 50,63 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Tratamiento de Larga Duración. Financiado por SNS. Aportación reducida. Puede acceder a información detallada y actualizada sobre este medicamento escaneando con su teléfono móvil (smartphone) el código QR.



Toujeo 300 unidades/ml DoubleStar, solución inyectable en pluma precargada - 3 plumas 3 ml (CN: 727918.1). PVP: 97,36 €. PVP IVA: 101,25 €. Medicamento sujeto a prescripción médica. Tratamiento de Larga Duración. Financiado por SNS. Aportación reducida. Puede acceder a información detallada y actualizada sobre este medicamento escaneando con su teléfono móvil (smartphone) el código QR.

CONSULTE LA FICHA TÉCNICA COMPLETA ANTES DE PRESCRIBIR ESTE MEDICAMENTO.

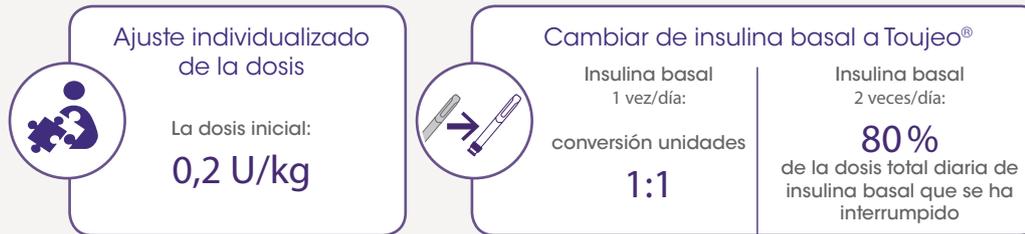
# EL CONTROL CON ESTABILIDAD AYUDA A MANTENER EL RITMO\*

En sintonía con el control glucémico  
Para pacientes con DM2\*\*



Cambia y ajusta<sup>1</sup>

## Toujeo® en pacientes con DM2



## Ajuste de dosis de Toujeo® hasta el objetivo<sup>2</sup>



Consenso ADA/EASD 2015<sup>2</sup>. GA: glucemia en ayunas.



Menor riesgo de hipoglucemia en cualquier momento del día<sup>5</sup> que Lantus® en pacientes con DM2<sup>3</sup>



Se administra una vez al día, preferiblemente a la misma hora, y ofrece una ventana de flexibilidad de ± 3h<sup>1</sup>



Seguridad CV de insulina glargina demostrada a largo plazo<sup>-4</sup>



SANOFI 

  
**Toujeo®**  
insulina glargina 300 U/ml

\* La asociación entre la variabilidad glucémica y la calidad de vida asociada a la diabetes, la cual mide la satisfacción, impacto, preocupación social y preocupación por la diabetes, se limita a aquellos pacientes con buen control glucémico, indicando que la contribución de la variabilidad glucémica a la calidad de vida se enfatiza con un mejor control glucémico<sup>5</sup>.

\*\* Tratamiento de la DM en adultos<sup>1</sup>.

<sup>5</sup> Evento hipoglucémico confirmado ( $\leq 70$  mg/dl) (24 h)<sup>3</sup>.

- Estudio de seguridad CV realizado en 12.537 participantes con alto riesgo CV con alteración de la GA o alteración de la tolerancia a la glucosa o DM2<sup>4</sup>.

1. Ficha técnica de Toujeo®. 2. Inzucchi SE, *et al.* Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centred approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia*. 2015;58(3):429-42. 3. Bolli GB, *et al.* New insulin glargine 300 U/ml compared with glargine 100 U/ml in insulin-naïve people with type 2 diabetes on oral glucose-lowering drugs: a randomized controlled trial (EDITION 3). *Diabetes Obes Metab*. 2015;17(4):386-94. 4. Gerstein HC, *et al.* Basal insulin and cardiovascular and other outcomes in dysglycemia. *N Engl J Med*. 2012;266(4):319-28. 5. Shiho Ayano-Takahara, *et al.* Glycemic Variability Is Associated With Quality of Life and Treatment Satisfaction in Patients With Type 1 Diabetes. *Diabetes Care* 2015;38:e1-e2.