

hablando
de diabetes.

La persona mayor
con diabetes tipo 2

La diabetes tiene un gran impacto en la población anciana en España¹

- Las previsiones demográficas sitúan a España como uno de los países más envejecidos del mundo. En el año 2050 el 12% de la población tendrá 80 años o más.
- El 63% de los pacientes con diabetes tienen más de 65 años.
- Más de 1/3 de la población mayor de 75 años padece diabetes.
- 2/3 de las hipoglucemias graves atendidas en serv. Urgencias se correspondían a >60 años y 46% >76.
- La edad media de los pacientes con diabetes hospitalizados por hipoglucemia grave supera los 70 años

Retos en el tratamiento de las personas mayores con diabetes ¹⁻⁷



Se producen **cambios fisiopatológicos** relacionados con la edad

Aumento de la resistencia a la insulina y **mayor disminución de la función de las células β** ...^{1,2}

...aumento de los niveles de glucosa en sangre (hiperglucemia)⁵

Mecanismo **contrarregulador de la hipoglucemia defectuoso**...^{3,4}

...mayor riesgo de hipoglucemia



La **función cognitiva** disminuye con la edad⁶

2x mayor riesgo de deterioro cognitivo en las personas mayores con diabetes vs. los que no la padecen*⁶

El deterioro de la función cognitiva en las personas mayores con diabetes puede dar lugar a⁷:

- No acudir a las citas clínicas
- Reducción de las actividades de control/autocuidado de la diabetes
- Dificultad para aprender los procedimientos de la inyección de insulina
- Notificación inexacta de la glucosa en sangre



Se acumulan **comorbilidades**

La presencia de comorbilidades también puede **aumentar el riesgo de las consecuencias adversas de la hipoglucemia**⁸

Las complicaciones adicionales también pueden elevar el riesgo de hipoglucemia, que incluyen ⁸:

- insuficiencia renal
- nutrición subóptima
- polifarmacia
- hospitalización reciente

Hipoglucemia en el anciano

Las **personas mayores** con DM tienen un **mayor riesgo de hipoglucemia**

Los pacientes ancianos con diabetes son **especialmente vulnerables** a la hipoglucemia.

El **riesgo de consecuencias adversas se incrementa por la menor percepción** de los síntomas autonómicos y neuroglucopénicos de la hipoglucemia que ocurre en edades avanzadas.

Consecuencias potencialmente graves

- Enfermedad cardiovascular
- Caídas y lesiones
- Deterioro cognitivo

Detección problemática

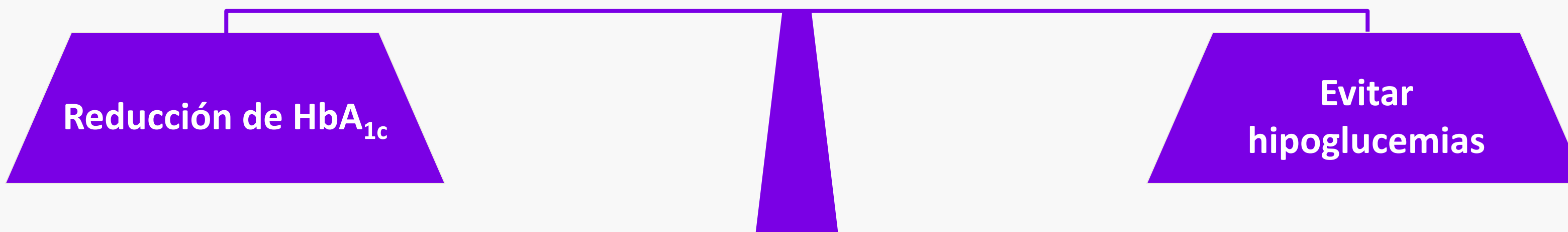
- Pocos síntomas
- Reconocimiento alterado

Presencia de múltiples factores de riesgo

- Comorbilidades y medicación múltiple
- Insuficiencia renal
- Respuestas de conductas con baja adaptación
- Automonitorización infrecuente y falta de educación diabetológica

GRAVE PROBLEMA

El equilibrio entre...



...es crucial para **limitar** las posibles **consecuencias** para las personas mayores con diabetes:

~55%

de las personas con diabetes de edad ≥ 65 años

presentan mal control glucémico

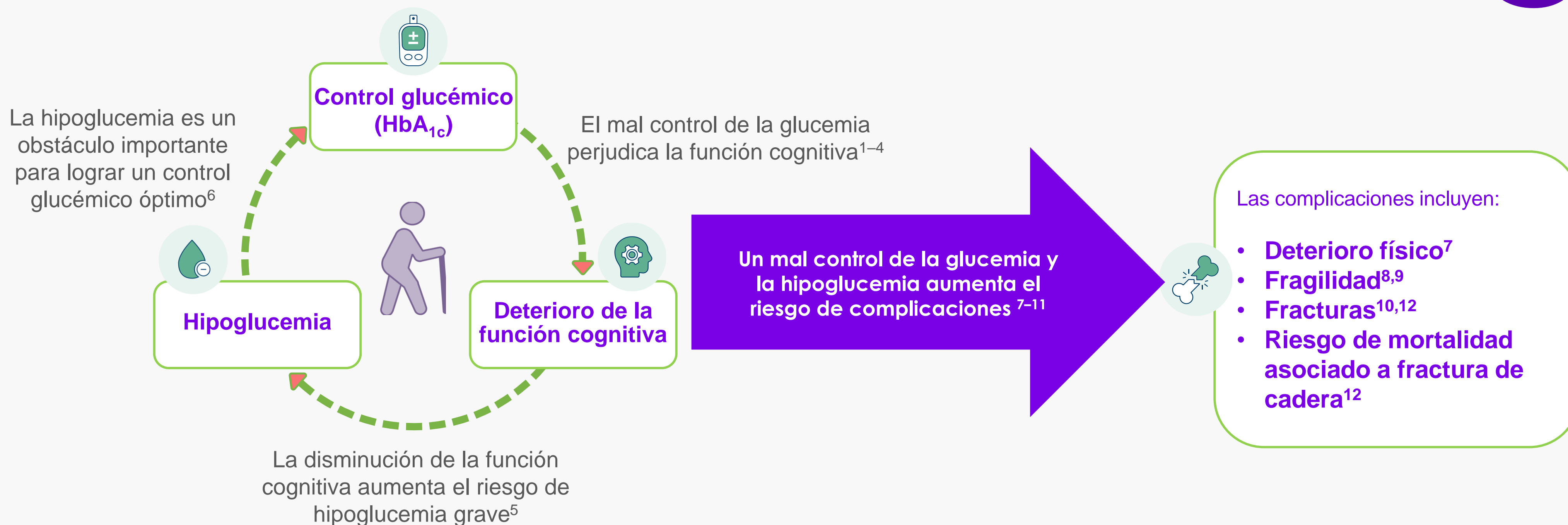
(por encima del objetivo ADA $< 7\%$)¹

Dobla

la tasa de visitas a urgencias por hipoglucemia

en personas ≥ 75 años vs. las de 45 a 74 años²

Un círculo vicioso de mal control glucémico, deterioro de función cognitiva e hipoglucemia conllevan consecuencias negativas ¹⁻¹²



Adaptado de las referencias que constan más abajo

1. Munshi M, et al. Diabetes Care. 2006;29:1794–99; 2. Grober E, et al. J Prim Care Community Health. 2011;2:229–33; 3. Rizzo MR, et al. Diabetes Care. 2010;33:2169–74; 4. Rawlings AM, et al. Ann Intern Med. 2014;161:785–93; 5. Punthakee Z, et al. Diabetes Care. 2012;35:787–93; 6. Polonsky WH & Henry RR. Patient Prefer Adher. 2016;10:1299–1307; 7. de Rekeneire N, et al. Diabetes Care. 2003;26:3257; 8. International Diabetes Federation. Managing older people with type 2 diabetes. Global Guideline. 2019. Available at: <https://www.idf.org/e-library/guidelines/78-global-guideline-for-managing-older-people-with-type-2-diabetes.html>. [Accessed July 2020]; 9. Kalyani RR, et al. J Am Geriatr Soc. 2012;60:1701–7; 10. Johnston SS, et al. Diabetes Obes Metab. 2012;14:634–43; 11. Abdelhafiz AH, et al. Aging and Dis. 2015;6:156–67; 12. Komorita Y, et al. J Diabetes Investig. 2020;11:62–9.

Un círculo vicioso de mal control glucémico, deterioro de función cognitiva e hipoglucemia conllevan consecuencias negativas ¹⁻¹²

La mala función cognitiva inicial se asoció con

19%

aumento de las hipoglucemias recurrentes que requieren asistencia médica¹³

La enfermedad ocular es una de las complicaciones microvasculares más comunes en personas mayores con DM2 de mayor duración

El aumento de la gravedad de la **RETINOPATÍA DIABÉTICA** se asocia con una peor capacidad cognitiva general^{14,15}

Niveles altos de HbA1c ($\geq 8\%$) asociados con

3x

mayor riesgo de fragilidad incidente⁹

La **HIPOGLUCEMIA** se asocia con hasta

70%

más propensión a tener caídas y problemas relacionados con caídas¹⁰

1. Munshi M, et al. Diabetes Care. 2006;29:1794–99; 2. Grober E, et al. J Prim Care Community Health. 2011;2:229–33; 3. Rizzo MR, et al. Diabetes Care. 2010;33:2169–74; 4. Rawlings AM, et al. Ann Intern Med. 2014;161:785–93; 5. Punthakee Z, et al. Diabetes Care. 2012;35:787–93; 6. Polonsky WH & Henry RR. Patient Prefer Adher. 2016;10:1299–1307; 7. de Rekeneire N, et al. Diabetes Care. 2003;26:3257; 8. International Diabetes Federation. Managing older people with type 2 diabetes. Global Guideline. 2019. Available at: <https://www.idf.org/e-library/guidelines/78-global-guideline-for-managing-older-people-with-type-2-diabetes.html>. [Accessed July 2020]; 9. Kalyani RR, et al. J Am Geriatr Soc. 2012;60:1701–7; 10. Johnston SS, et al. Diabetes Obes Metab. 2012;14:634–43; 11. Abdelhafiz AH, et al. Aging and Dis. 2015;6:156–67; 12. Komorita Y, et al. J Diabetes Investig. 2020;11:62–9. 13. Punthakee Z, et al. Diabetes Care. 2012;35:787–93; 14. Huang ES, et al. JAMA Intern Med. 2014;174:251–8; 15. Ding J, et al. Diabetes. 2010;59:2883–89.

Antes de determinar los objetivos de control es fundamental realizar una valoración geriátrica integral

Las personas mayores son complejas. Si no hacemos la valoración geriátrica integral no sabemos realmente lo que son y no podemos realizar un plan de tratamiento adaptado e individualizado.

Valoración general

- Estado funcional (ADLs/IADLs)
- Depresión
- Facultades cognitivas
- Riesgo de caídas
- Peso (kg)/ Altura (m)² = BMI
- Presión sanguínea
- Tabaco
- Alcohol
- Revisión de la medicación
- Cribado de cáncer
- Audición
- Comorbilidades
- Agudeza visual
- Fragilidad/estado físico

Pruebas generales

- ECG
- Perfil lipídico
- Ultrasonidos de aneurisma de aorta abdominal
- Densidad mineral ósea
- Cribado de diabetes (para personas no diabéticas)

Pruebas específicas diabetes

- Retinopatía
- Nefropatía
- Neuropatía
- Terapia nutricional médica
- Manejo de la diabetes
- Educación para el automanejo de la diabetes

Para realizar una valoración integral debemos valorar las esferas bio-psico-sociales

La IDF divide a los pacientes mayores en tres grupos funcionales:

CATEGORÍA 1

Pacientes **independientes** para las ABVDs y su manejo es como el de un adulto joven



CATEGORÍA 2

Pacientes que **precisan ayuda para las ABVDs**, y presentan un mayor riesgo de hipoglucemia y de peor control glucémico

- Frágiles
- Deterioro cognitivo



CATEGORÍA 3

Pacientes **dependientes** o con menor expectativa de vida

¿Cómo determinar la fragilidad?

- Criterios de fragilidad de Fried¹
- Índice de Barthel para valorar las actividades básicas de la vida diaria²
- Índice de Lawton y Brody para valorar las actividades instrumentales de la vida diaria³
- Test de Pfeiffer para valorar el estado cognitivo⁴
- Escala de depresión geriátrica de Yesavage para valorar el estado afectivo⁵
- Escala de valoración socio-familiar de Gijón para determinar el riesgo social⁶



Deberían realizarse en todos aquellos pacientes con sospecha de fragilidad, dependencia o deterioro cognitivo

Se logró un alto grado de consenso para todas las recomendaciones

- Hay una **necesidad de rediseñar y probar nuevos programas** de atención a pacientes crónicos complejos con DM2
- Los **objetivos terapéuticos** en pacientes con corta esperanza de vida **debe ser individualizados** de acuerdo a su personal, clínica y características sociales
- Los pacientes con enfermedades crónicas complejas y DM2 deben ser **estratificados por el riesgo de hipoglucemia**
- La **edad** y las **comorbilidades** específicas deben orientar los objetivos de control de la glucosa
- El **riesgo de hipoglucemia** debe ser un factor clave a la hora de elegir un tratamiento
- Los **análogos de insulina basal** en comparación con la humana son una opción rentable



Factores para determinar el objetivo del control glucémico

Paciente Mayor

Un elevado número de **pacientes mayores** con DM, presentan **múltiples factores** que hacen recomendable un objetivo de control glucémico **menos estricto**

Consideraciones para el manejo de la hiperglucemia

Riesgos potenciales de hipoglucemia y otros eventos adversos

Duración de la enfermedad

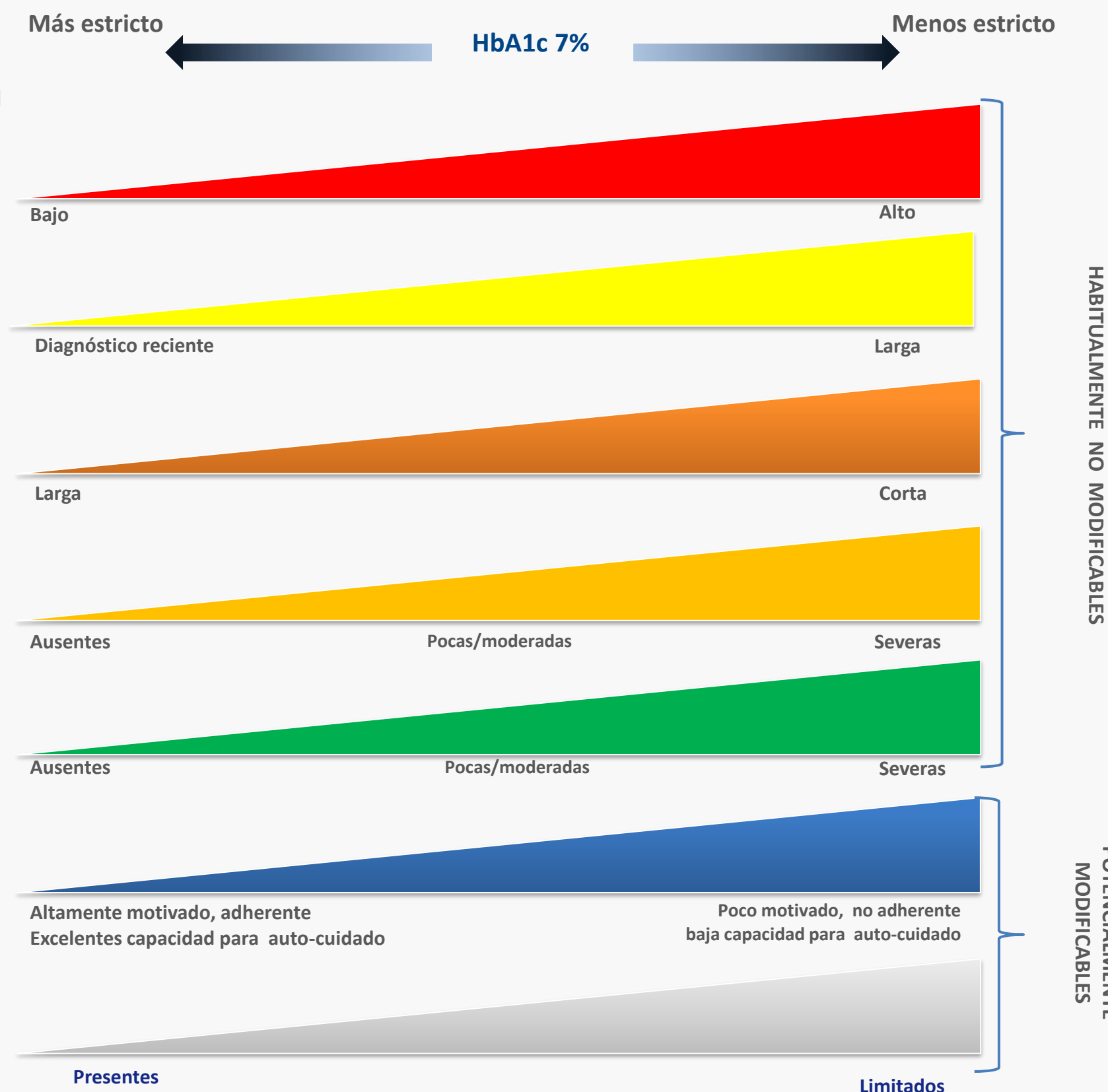
Expectativa de vida

Importancia de las comorbilidades

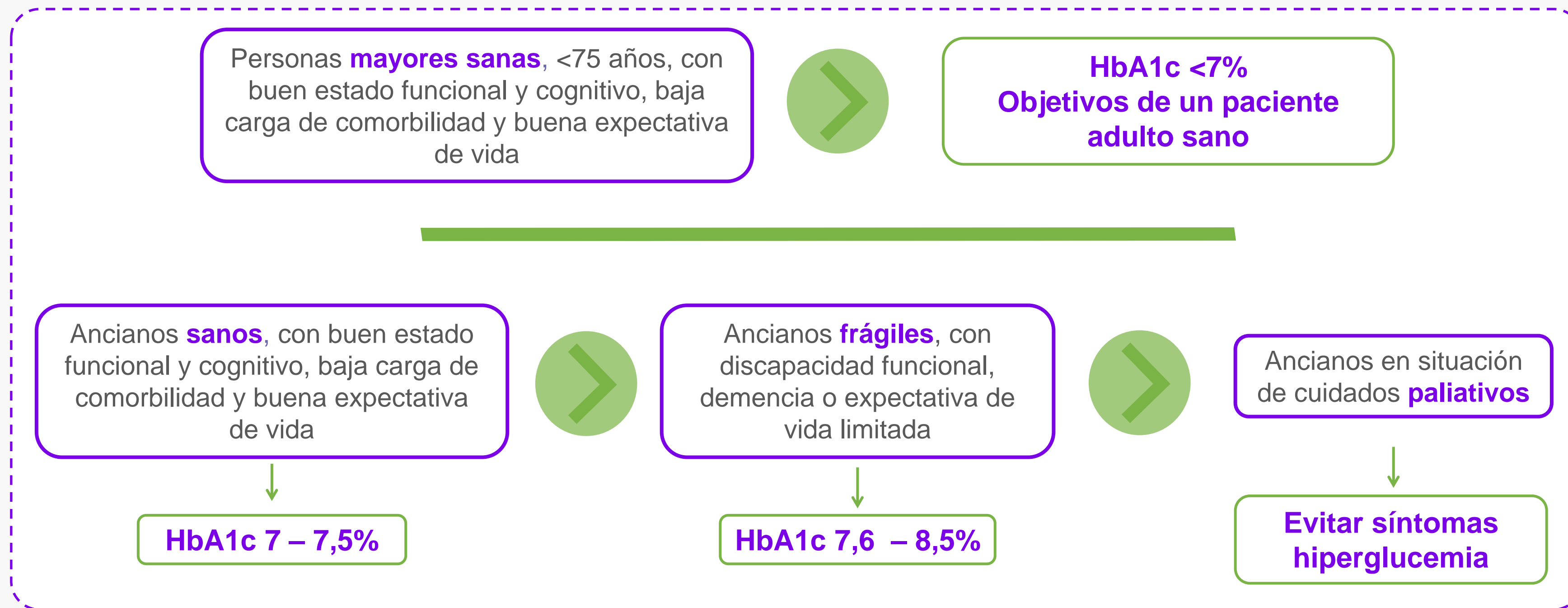
Complicaciones vasculares establecidas

Actitud del paciente y expectativa de compromiso en el tratamiento

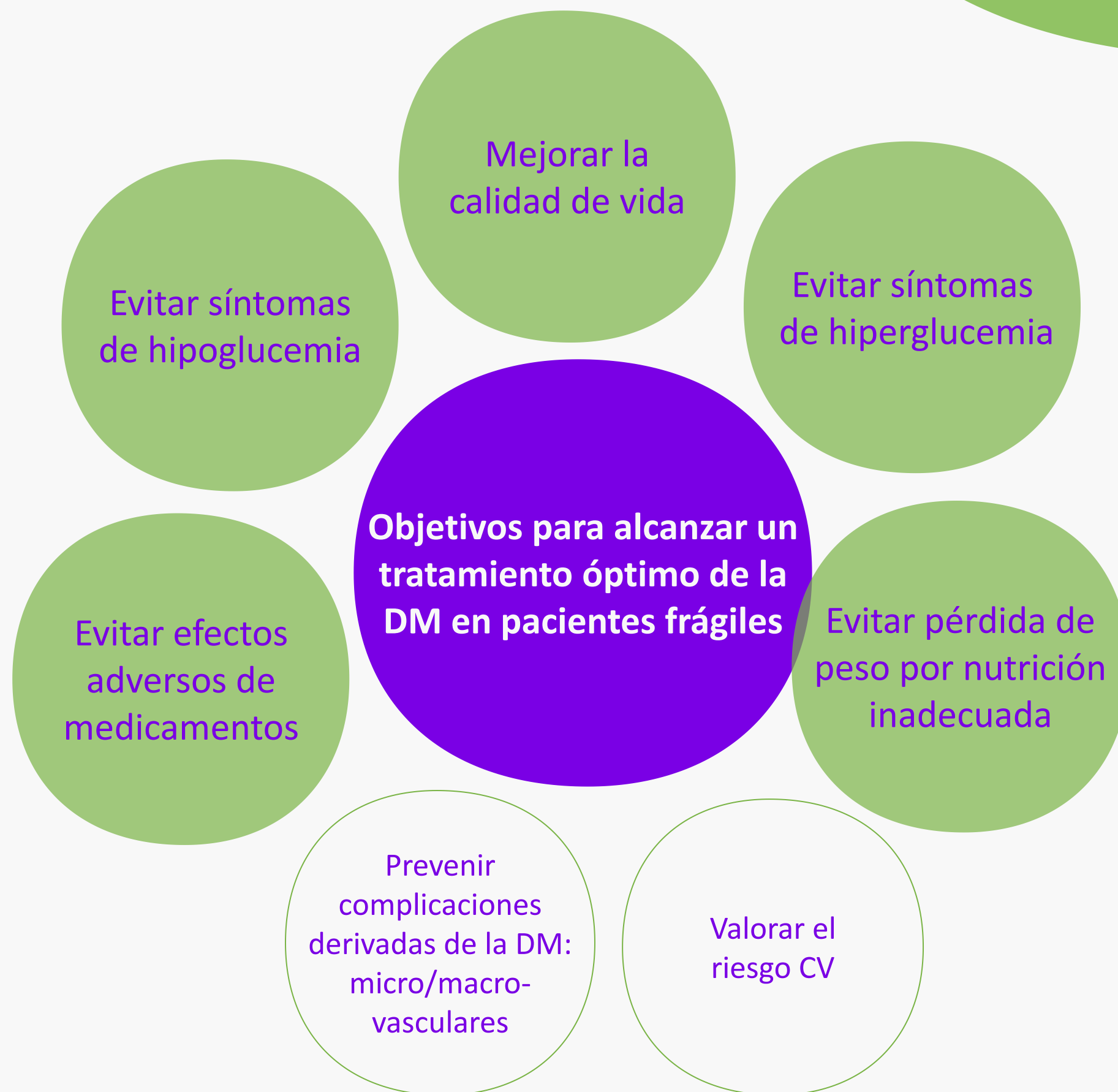
Recursos, apoyo del sistema



Factores para determinar el objetivo del control glucémico



En el paciente frágil con DM existen **otros objetivos prioritarios**, mas allá del buen control glucémico, con el fin de evitar la iatrogenia, preservar la calidad de vida y la capacidad funcional



¿Cómo adaptar la Educación Terapéutica en personas mayores?

Las personas mayores presentan una serie de **características que limitan el aprendizaje** de los contenidos de la **Educación Terapéutica en diabetes**. Entre ellas figuran:



¿Cómo adaptar la Educación Terapéutica en personas mayores?

Por todo ello, la **Educación Terapéutica** en personas mayores debería **adaptarse a estas limitaciones** del siguiente modo:

Tener en cuenta sus hábitos y preferencias

Utilización de mensajes sencillos

Lenguaje simple, sin tecnicismos

Sesiones de corta duración

Utilización de materiales de apoyo muy visuales

Considerar sus limitaciones físicas y cognitivas

Repaso de conceptos importantes en cada sesión

Comprobar aprendizaje de cuestiones básicas

Involucrar a cuidadores y convivientes

Tener en cuenta la carga económica de los cambios

Antes de iniciar el tratamiento con insulina el paciente o su cuidador deben saber:

Técnica de inyección

Zona de inyección, rotación de las zonas, colocar aguja, cargar dosis correcta y conservación de la insulina.

En pacientes mayores se utilizará siempre pluma precargada y en dosis única diaria.

Autoanálisis glucemia capilar

Para realizar el ajuste de dosis es necesaria la **determinación de la glucemia capilar en ayunas.**

En personas mayores es preferible la **utilización de glucómetros de fácil manejo**, con números grandes y sin necesidad de calibración.

Identificación, solución y prevención de hipoglucemias

Es necesario que los **pacientes, convivientes y cuidadores sepan qué es una hipoglucemia, cómo detectarla y como tratarla.**

Para prevenirlas es aconsejable la **utilización de insulinas basales de segunda generación** (glargina U300 o degludec), determinar un objetivo de glucemia en ayunas menos estricto (100-150 mg/dl) y **evitar la utilización de insulinas rápidas.**

Antes de iniciar el tratamiento con insulina el paciente o su cuidador deben saber:

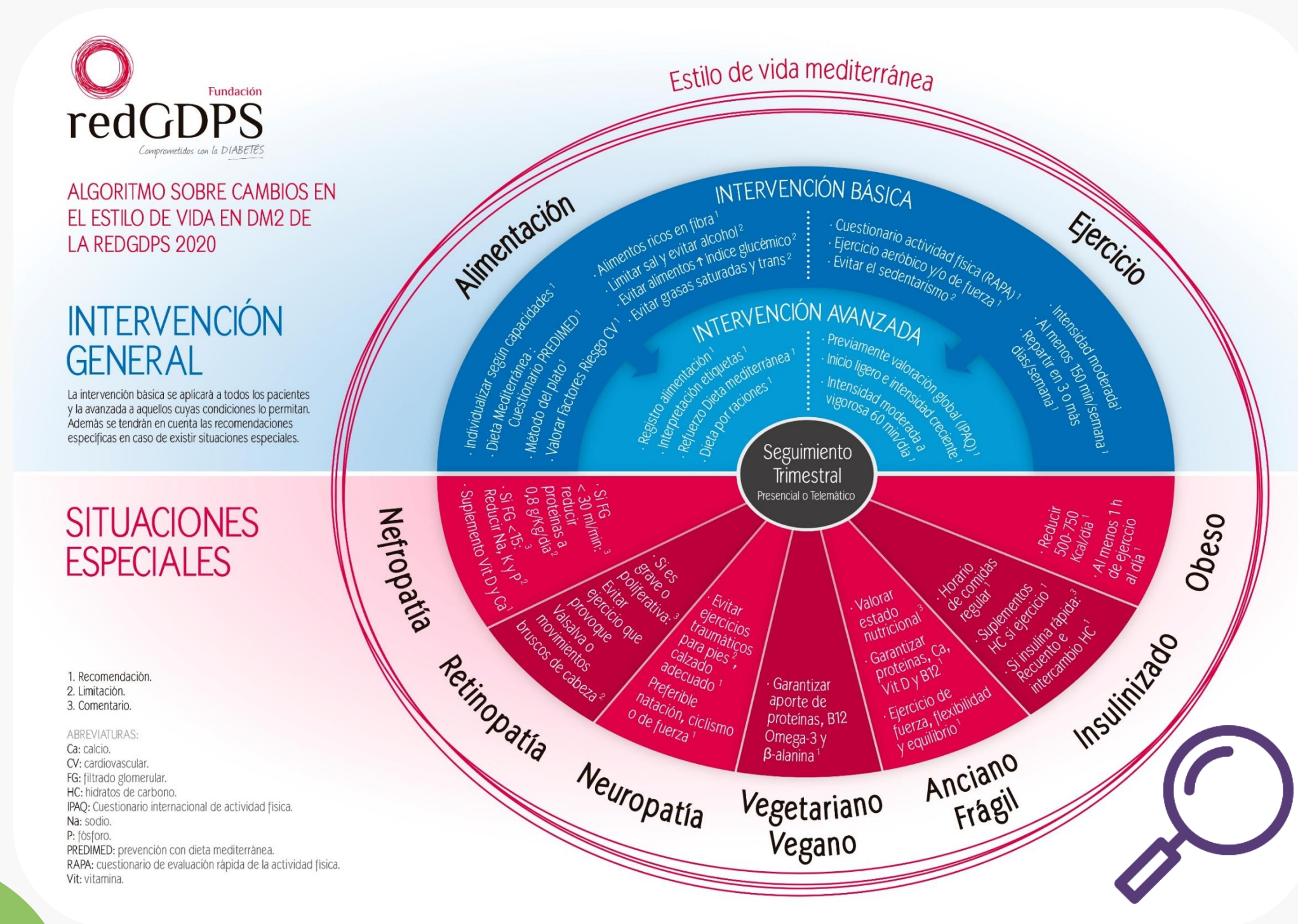
Repaso alimentación

Con el fin de minimizar el riesgo de hipoglucemias es **recomendable la realización de al menos 3 comidas al día** y la **ingesta de una cantidad mínima de hidratos de carbono en cada comida** (esto no es necesario con las insulinas basales de segunda generación).

Especial atención a la adaptación y respuesta emocional de los pacientes

Para muchos pacientes mayores el inicio de la insulinización supone un **estrés psicológico** importante, por lo que debemos estar **atentos ante la posible aparición de cuadros de ansiedad y/o depresión**.

¿Qué modificaciones en alimentación y ejercicio se deben aplicar en personas mayores?



Anciano sano

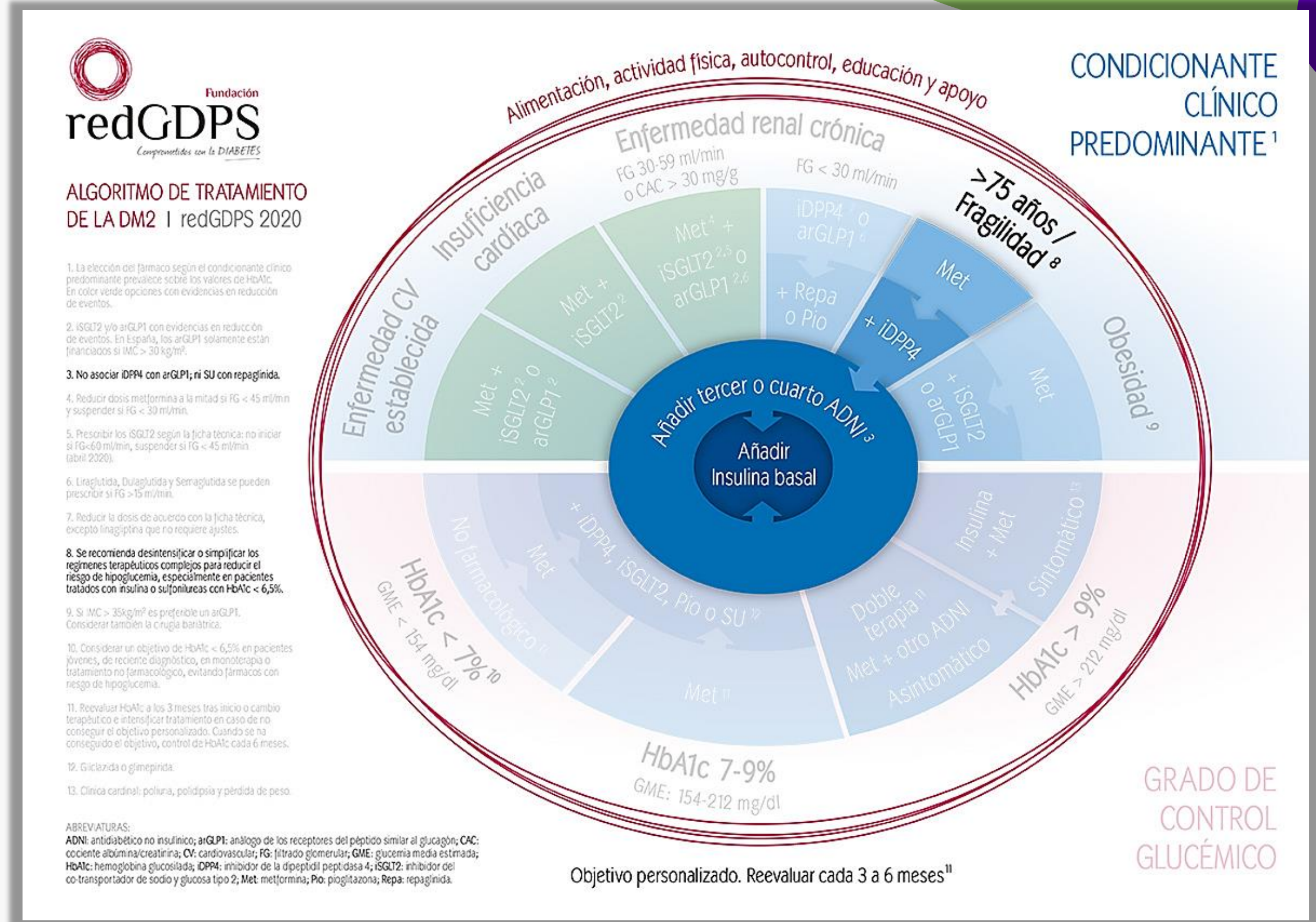
- Igual que población general

Anciano frágil

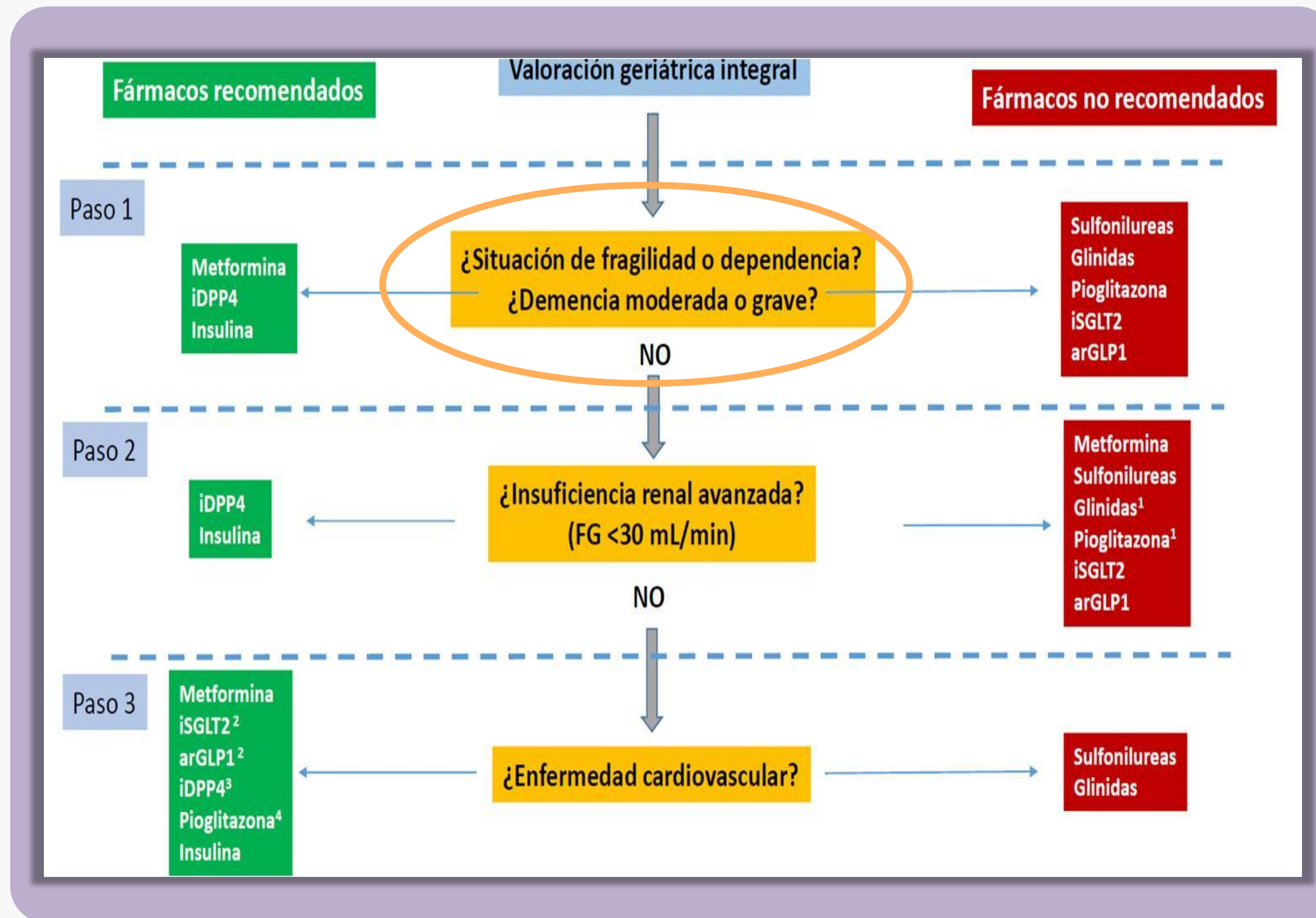
- Valorar estado nutricional
- Garantizar aportes de:
 - Proteínas
 - Calcio
 - Vitamina D
 - Vitamina B12
- Recomendar ejercicio de:
 - Fuerza
 - Flexibilidad
 - Equilibrio

Aunque un paciente diabético no debe considerarse frágil por el simple hecho de padecer la enfermedad, **SI se le debe considerar un paciente de alto riesgo para desarrollar fragilidad y se debe actuar en consecuencia.**

Hasta hace poco tiempo se consideraba que el tratamiento farmacológico del paciente con diabetes **>75 años o con fragilidad** se debería iniciar **con metformina seguido de un iDPP4 e insulina basal** en caso de ser necesarios, pero **esta tendencia está cambiando.**



Tratamiento de la DM2 en el paciente anciano



Modificación del estilo de vida +/- Metformina (salvo contraindicación o intolerancia)

> 75 años

Ausencia de
fragilidad

arGLP-1 sc/oral*

o

iSGLT2

iDPP4

Insulina basal

(Glargina U300 y Degludec)

Fragilidad
y/o LET

iDPP4

Insulina basal

(Glargina U300 y Degludec)

De acuerdo con el algoritmo de tratamiento de la DM2 de la Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI), y teniendo en cuenta que se trata de una **paciente frágil**, **el tratamiento de elección debería incluir:**

- **Metformina**
- **Un inhibidor de la DPP4**
- Y, preferentemente, una **insulina basal de segunda generación** (glargina U300 o degludec)

Tabla de dosis de antidiabéticos según Filtrado Glomerular (FG)

En los pacientes mayores es frecuente la presencia de enfermedad renal, por lo que es preciso tener en cuenta su grado de **filtrado glomerular** con el fin de saber si un determinado antidiabético está **contraindicado** o es preciso el ajuste de su dosis

FG	>60	60-45	45-30	30-15	<15	DIÁLISIS
Metformina	0,5-3 g/día (2-3 tomas)	Máx. 2 g/día	Máx. 1 g/día	Contraindicado		
Gliclazida ^a	30-120 mg/día			Contraindicado		
Glimepirida ^a	1-6 mg/día			Contraindicado		
Repaglinida ^b	0,5-4 mg/día (3 tomas)					
Pioglitazona	15-45 mg/día					Contraindicado
Sitagliptina	100 mg/día		50 mg/día	25 mg/día		
Vildagliptina	50 mg/12 h		FG<50: 50 mg/día			
Alogliptina	25 mg/día		FG<50:12,5 mg/día		6,25 mg/día	
Saxagliptina	5 mg/24 h		2,5 mg/24 h			Contraindicado
Linagliptina	5 mg/24 h					
Canagliflozina ^c	100-300 mg/día		100 mg/día			Contraindicado
Dapagliflozina	10 mg/día hasta FG>25				Contraindicado	
Empagliflozina ^d	10-25 mg/día		10 mg/día		Contraindicado	
Ertugliflozina ^e	5-15 mg/día				Contraindicado	
Liraglutida	1,2-1,8 mg/día				Contraindicado	
Dulaglutida	0,7-1,5 mg/semana				Contraindicado	
Semaglutida	0,25-1 mg/semana				Contraindicado	
Exenatida LAR	2 mg/semana				Contraindicado	
Lixisenatida	10-20 µg/día				Contraindicado	
Insulina ^f						

^aContraindicada si insuficiencia renal grave. ^bFG<40 vigilar dosis por reducción de aclaramiento. ^cFG: 45-60: iniciar con 100 mg y continuar con 100 mg. FG:30-45 y cociente albúmina/creatinina >300mg/g, iniciar con 100 mg y continuar con 100 mg. FG<30: no iniciar tratamientos, continuar con 100 mg. ^dFG: 30-60 iniciar con 10 mg si enfermedad cardiovascular establecida y continuar si estaba en tratamiento previo. En insuficiencia cardíaca con FG≥20: 10 mg, no se recomienda si FG<20. ^eFG<45: no iniciar. FG<30: suspender si en tratamiento previo. ^fFG>50 no precisa ajuste de dosis. FG: 10-50 reducir dosis insulina 25%. FG <10: reducir dosis 50%. Insulina degludec no precisa ajuste de dosis.

¿Cómo se debe utilizar la terapia insulínica en el paciente anciano?

- La **insulinización**, especialmente en ancianos frágiles, suele iniciarse con una **dosis diaria de insulina más baja (0,1-0,2 UI/kg)** que en sujetos más jóvenes con DM2.
- Los análogos de insulina basal de acción prolongada (glargina 300, degludec), han demostrado niveles comparables de control glucémico con menor variabilidad y riesgo de hipoglucemias, especialmente nocturnas. Por lo que pueden ser preferibles en ancianos.

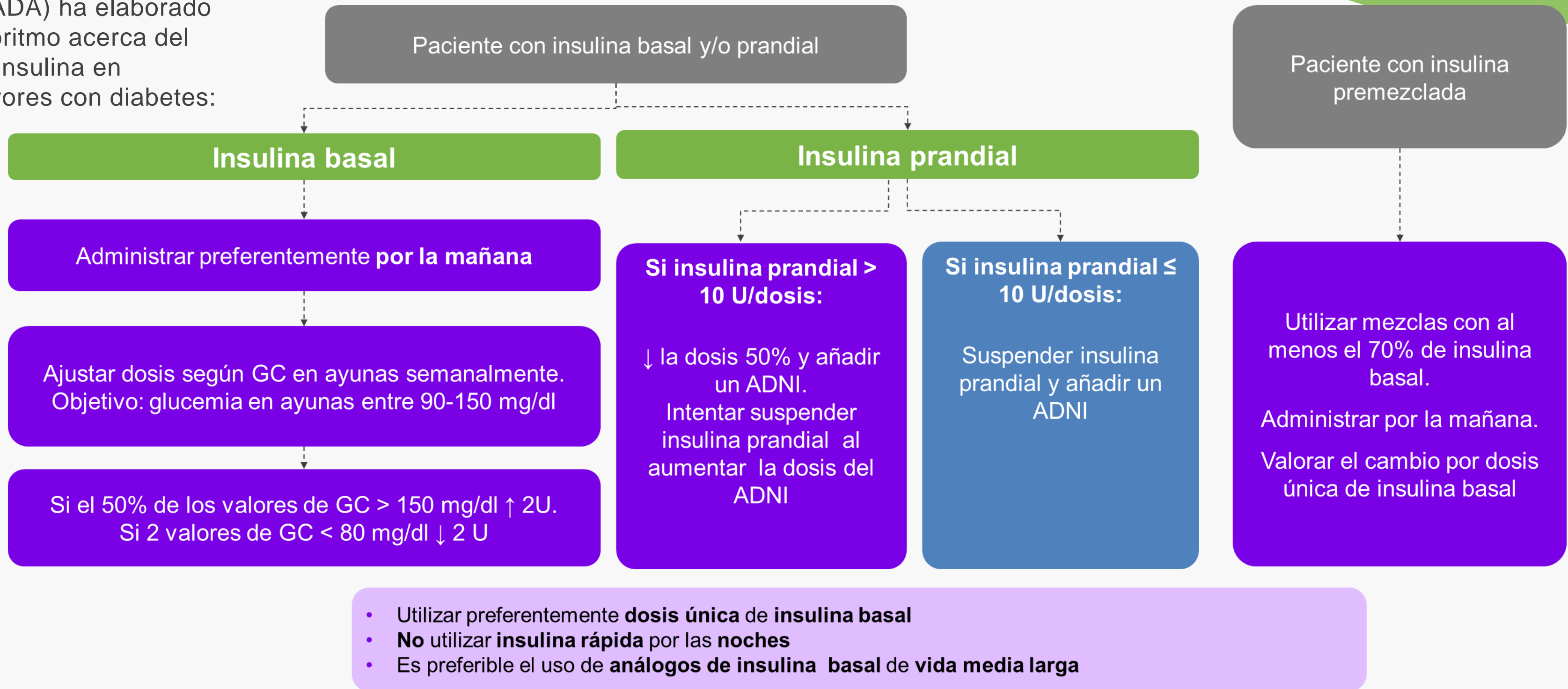
BÁSICO EVITAR HIPOGLICEMIAS

Insulin. In patients with T2D, insulin therapy is usually initiated when oral agents do not provide sufficient glycemic control (153). Self-monitoring of blood glucose must be performed for insulin to be used safely and effectively.

Initially, a single long-acting insulin analog can be added as basal insulin therapy with dose adjustment to maintain fasting glucose in the desired range (79, 153, 154). Recently, insulin glargine U300 and insulin degludec, which are longer-acting basal insulins compared with insulin glargine U100, showed overall similar levels of glycemic control but with less variability and hypoglycemia (155, 156). If fasting glucose is near goal

¿Cómo se debe utilizar la terapia insulínica en el paciente anciano?

La American Diabetes Association (ADA) ha elaborado un nuevo algoritmo acerca del manejo de la insulina en personas mayores con diabetes:



Ventajas e inconvenientes de la teleconsulta^{1,2}

Un adecuado uso de la teleconsulta permite mejorar la atención a las personas mayores, debido a que presenta muchas ventajas aunque también algunas desventajas

VENTAJAS	DESVENTAJAS
Reducción riesgo de contagio	Necesidad de recursos tecnológicos
Ahorro de tiempo y recursos en desplazamientos	Necesidad de formación en teleconsulta a sanitarios y pacientes
Evita pérdida de horas de trabajo	Limitaciones en la exploración física
Facilita acceso a personas con problemas de movilidad	Problemas de seguridad y confidencialidad de la información
Posibilita elección del tipo de consulta	Falta de calor humano
Permite mejorar la continuidad asistencial	Limitación en personas con problemas sensoriales
Inmediatez	Pérdida lenguaje no verbal (salvo videoconferencia)

Limitaciones de la teleconsulta en pacientes con diabetes^{1,3}

Hay una serie de actividades que se deben de realizar preferentemente de manera presencial:



EXTRACCIÓN DE SANGRE



EXPLORACIÓN PIE



RETINOGRAFÍA



REALIZACIÓN DE ECG



VACUNACIONES



ADiestRAMIENTO
GLUCÓMETROS Y TÉCNICAS
DE TERAPIA INYECTABLE

Contenidos y frecuencias de la teleconsulta

Dentro de las actividades de seguimiento en los pacientes ancianos con diabetes mediante teleconsulta, debemos poner un especial énfasis en la detección de problemas muy prevalentes en esta etapa como son:

- El deterioro cognitivo
- Problemas de psicomotricidad
- Falta de apoyo social
- Presencia trastornos afectivos como la depresión

ACTIVIDAD ANUAL PREGUNTAS*	
Despistaje retinopatía	¿Ha notado algún problema de visión?
Despistaje cardiopatía isquémica	¿Ha notado dolor en el pecho en reposo o con los esfuerzos?
Despistaje arteriopatía	¿Has notado dolor en las pantorrillas al caminar?
Despistaje neuropatía	¿Se marea al incorporarse? ¿Ha tenido diarrea o estreñimiento? ¿Tiene dificultados para tener una erección? (Solo hombres)
Despistaje neuropatía / pie diabético	¿Ha notado pérdida de sensibilidad, calambres u hormigueos en los pies? ¿Tiene lesiones en los pies?
Despistaje deterioro cognitivo	¿Se olvida a menudo de las cosas que tiene que hacer?
Psicomotricidad	¿Tiene dificultades para caminar o realizar actividades que antes hacía sin problemas?
Apoyo social	¿Con quién vive? ¿Si se encuentra mal tiene a quién llamar? ¿Tiene alguien que le ayude a cuidarse? (Si frágil o dependiente) ¿Está adiestrado el cuidados en el manejo de su patología?
Despistaje depresivo	¿Cómo está de ánimo? ¿Debido a su estado anímico, tiene dificultades para seguir las recomendaciones de alimentación, ejercicio o del tratamiento farmacológico?

➤ La enfermera le entrega un **checklist de ayuda** para que la paciente pueda **preparar correctamente las teleconsultas conjuntamente con su hija y cuidadora**

MI DIABETES LISTA DE TAREAS PARA CONSULTA POR TELÉFONO

CHECKLIST

 Preparar la llamada	Atender la llamada desde una estancia en silencio y con buena cobertura telefónica.
 Mi situación	¿Cómo me encuentro? ¿Algún cambio importante en mi vida o situación personal desde la última consulta?
 Mi peso	¿Me he pesado? ¿Con qué frecuencia? ¿Cuál es mi peso?
 Mi tensión arterial	¿Me he tomado la tensión? ¿Con qué frecuencia? ¿Cuánto tengo?
 Tabaco (solo si fuma)	¿He conseguido dejar de fumar? ¿Me planteo dejar de fumar?
 Alimentación	¿He llevado una alimentación adecuada? ¿Tengo problemas para seguir las recomendaciones? ¿He modificado mi alimentación? ¿Tengo alguna duda sobre mi alimentación?
 Ejercicio	¿Realizo ejercicio físico? ¿Qué tipo de ejercicio realizo? ¿He tenido algún problema durante el ejercicio: mareo, dolor torácico, bajadas de azúcar...? ¿Cuántos días a la semana y durante cuánto tiempo?
 Mi medicación	¿He tomado correctamente los medicamentos? ¿He tenido problemas con alguno de ellos?
 ¿He tenido alguno de estos síntomas?	¿Mareos, temblor, sudor o desvanecimientos? ¿He tenido cifras de azúcar menores de 80mg/dl? ¿Conozco qué hacer en caso de bajada de azúcar? ¿Sed excesiva? ¿Orino más de lo normal?
 Vigilo mi corazón y circulación	¿He notado dolor en el pecho o falta de aire en reposo o con los esfuerzos? ¿He notado dolor en las pantorrillas al caminar?
 Miro mis pies	¿He revisado mis pies? ¿Con qué frecuencia? ¿Tengo callosidades, deformaciones o heridas?
 Otras consultas	¿He acudido a alguna consulta con otro médico, dentista, podólogo..., de la que deba de informar a mi médico?
 Dónde registro mis auto-controles	¿Tengo una libreta o una aplicación donde registro mis constantes?
 Mis controles de azúcar (solo si lo tiene indicado)	¿Me he mirado cómo tengo el azúcar? ¿Con qué frecuencia? ¿Qué valores tengo? ¿Qué cifras debo tener?
 Solo para personas que tengan tratamiento con terapia inyectable y/o insulina	¿Tengo alguna duda sobre cómo pincharme? ¿Cambio el punto de inyección? ¿Cambio la aguja en cada uso? ¿Conozco qué hacer en caso de bajada de azúcar?

¿Cómo Toujeo® puede ayudar a pacientes mayores con DM2?



Efecto hipoglucemiante más **CONSTANTE** y **PROLONGADO** con Gla-300 vs. Gla-100 ¹



Niveles de **GLUCEMIA MÁS ESTABLES** a lo largo del día independientemente del momento de inyección (mañana o noche) ²



FLEXIBILIDAD en el **HORARIO** de **INYECCIÓN** con Gla-300 ³

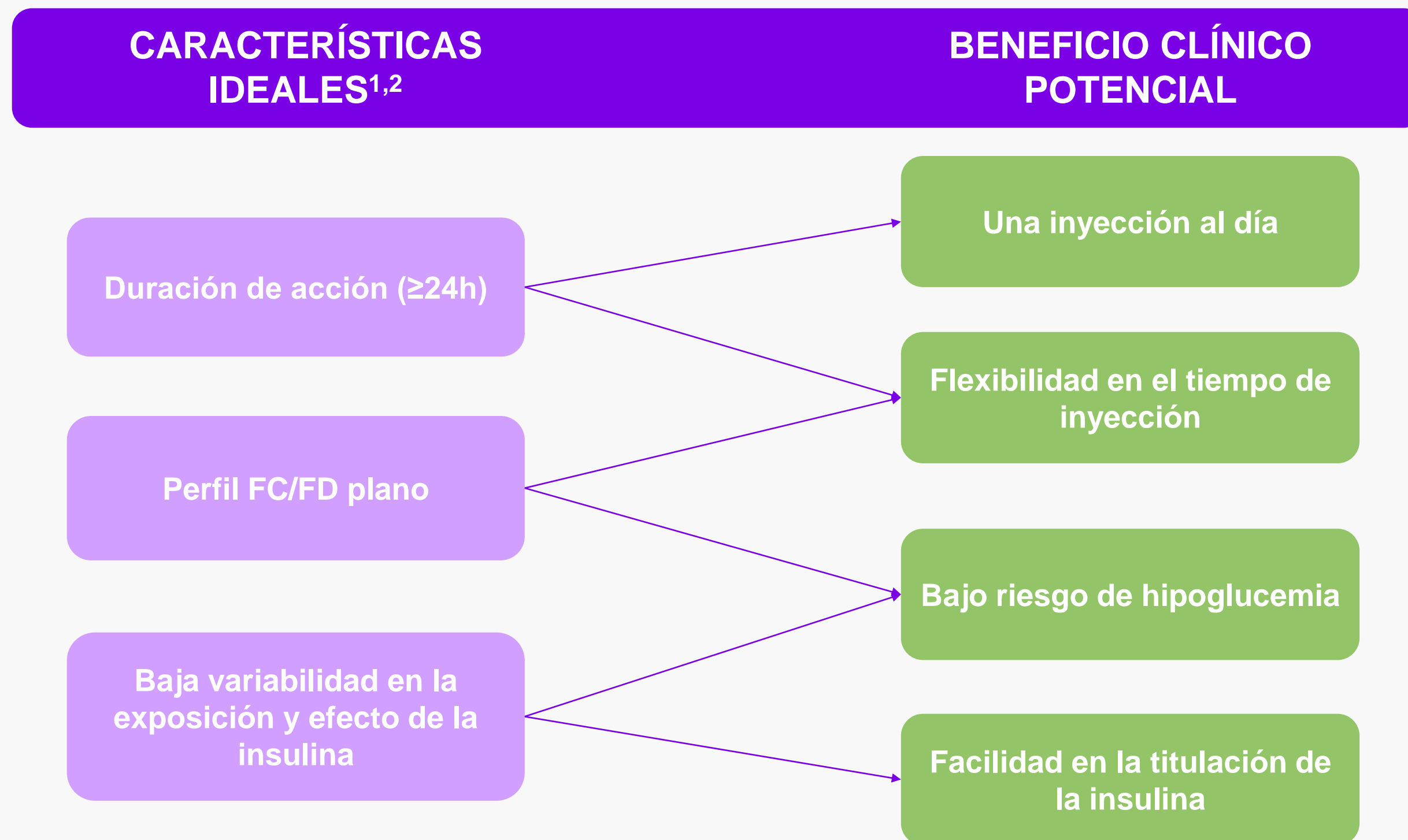


En pacientes **>65 años** o **> 75 años**, Gla-300 demostró un control glucémico similar a Gla-100 con un **MENOR RIESGO DE HIPOGLUCEMIA** ^{4,5}



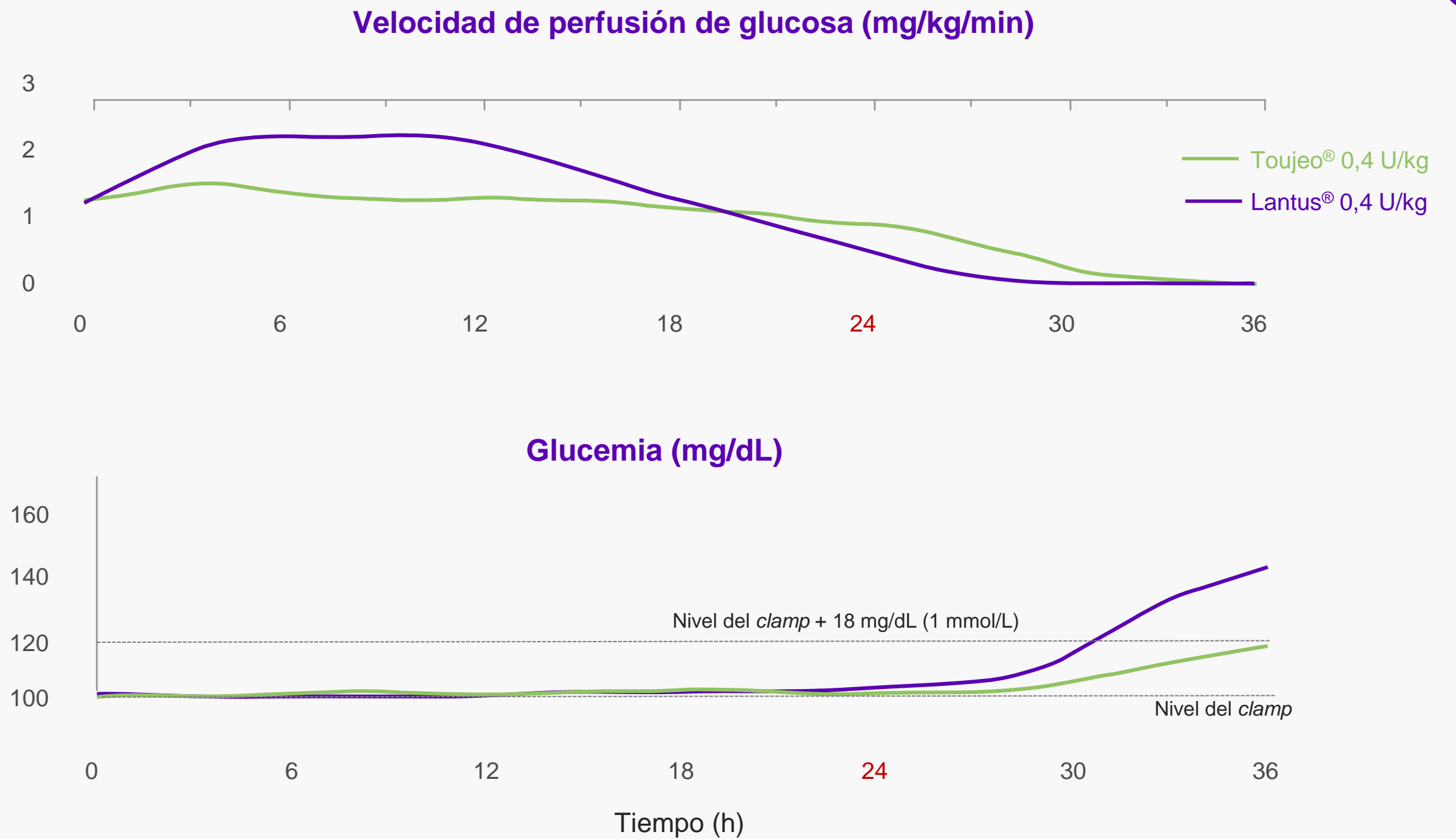
SEGURIDAD: en pacientes **>65 años** con DM2, Gla-300 mostró **significativamente MENOS HIPOGLUCEMIAS** asociadas con **HOSPITALIZACIÓN** y visitas a **URGENCIAS** vs. análogos de insulina basal de 1^a generación ^{6,7}

Beneficios clínicos de un perfil FC/FD ideal



Efecto hipoglucemiante más constante y prolongado con Gla-300 vs. Gla-100

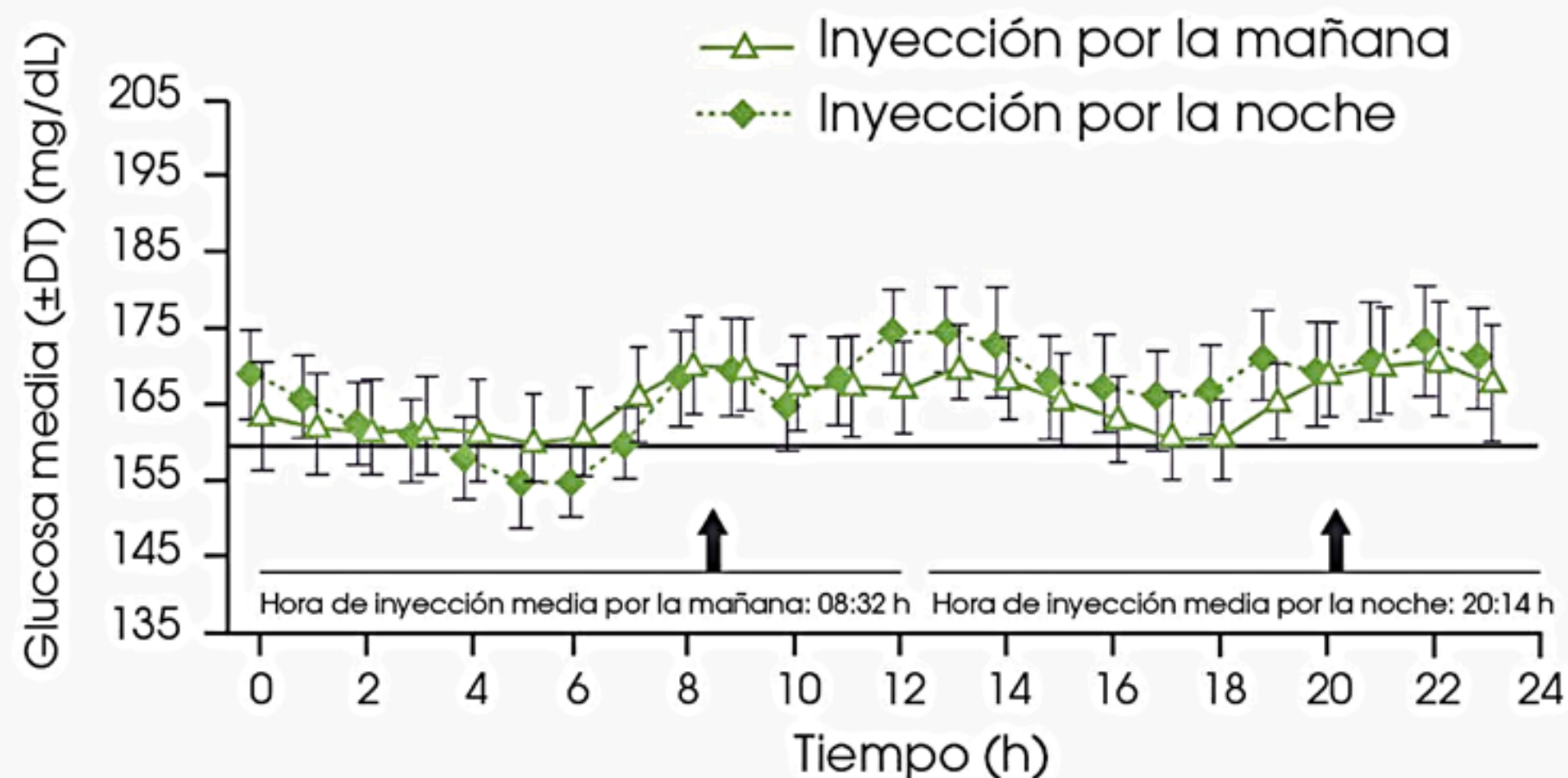
Gla-300 dura más de 24 h (hasta 36 h)



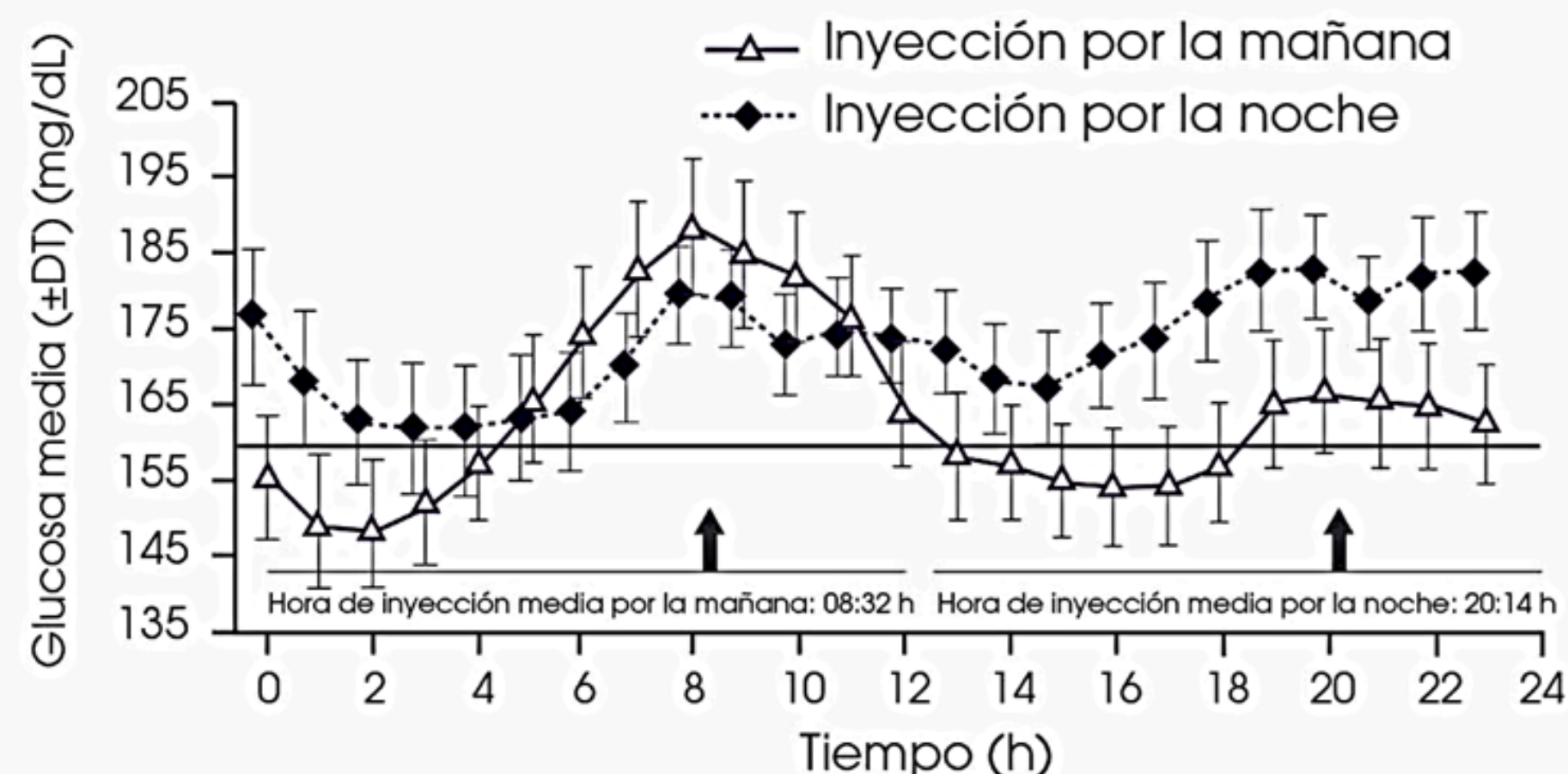
Niveles de glucemia más estables a lo largo del día independientemente del momento de inyección (mañana o noche)

Perfil de glucosa medio a lo largo de 24 horas durante las 2 últimas semanas de cada período de tratamiento de la DM1, agrupado por participantes, mañana frente a noche*

A. Toujeo®



B. Lantus®



Figuras adaptadas de Bergenstal (2017).

*<54 mg/dL por SMPG.

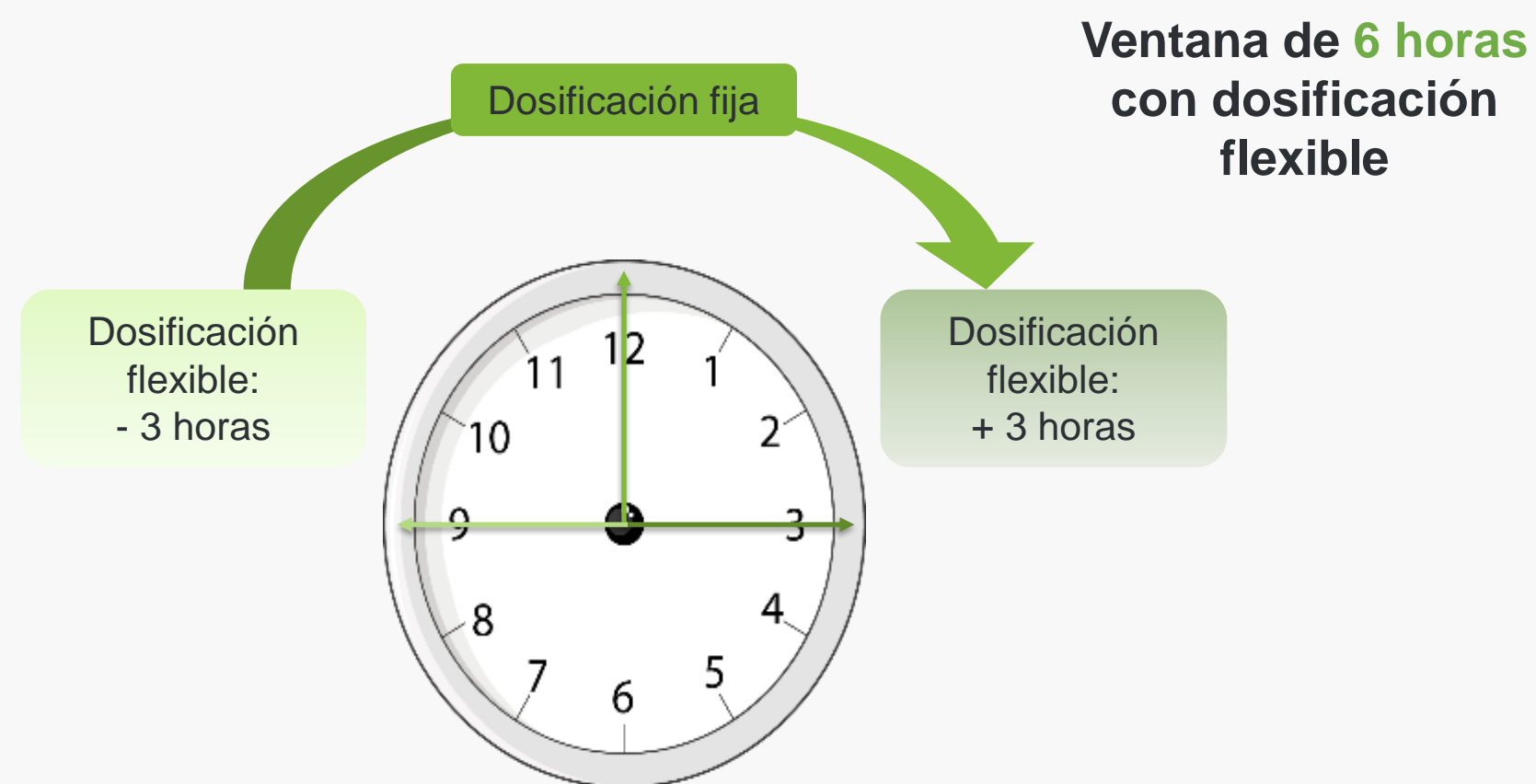
Media de perfiles de glucosa de 24 h durante las últimas dos semanas para cada periodo de tto

Los datos presentados son la glucosa horaria media por hora del día, agrupados por todos los participantes dentro de cada grupo de tratamiento y hora de administración. El objetivo de la glucosa posprandial en el estudio era 160 mg/dL, representado por la línea negra horizontal.

DM1: diabetes mellitus tipo 1. MCG: monitorización continua de glucosa.

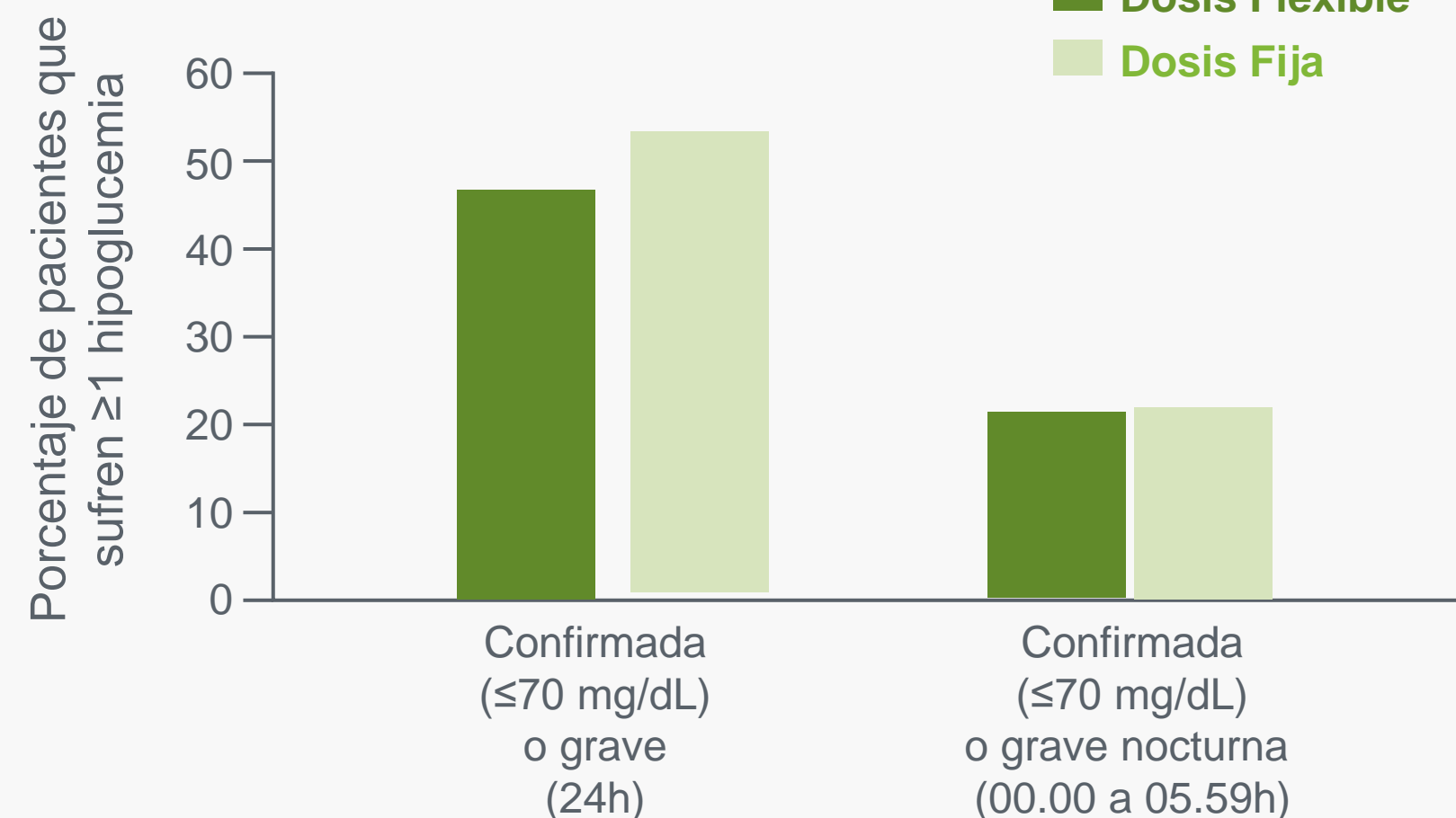
Bergenstal RM, et al. Diabetes Care. 2017;40(4):554-60.

Flexibilidad en el horario de inyección con Gla-300



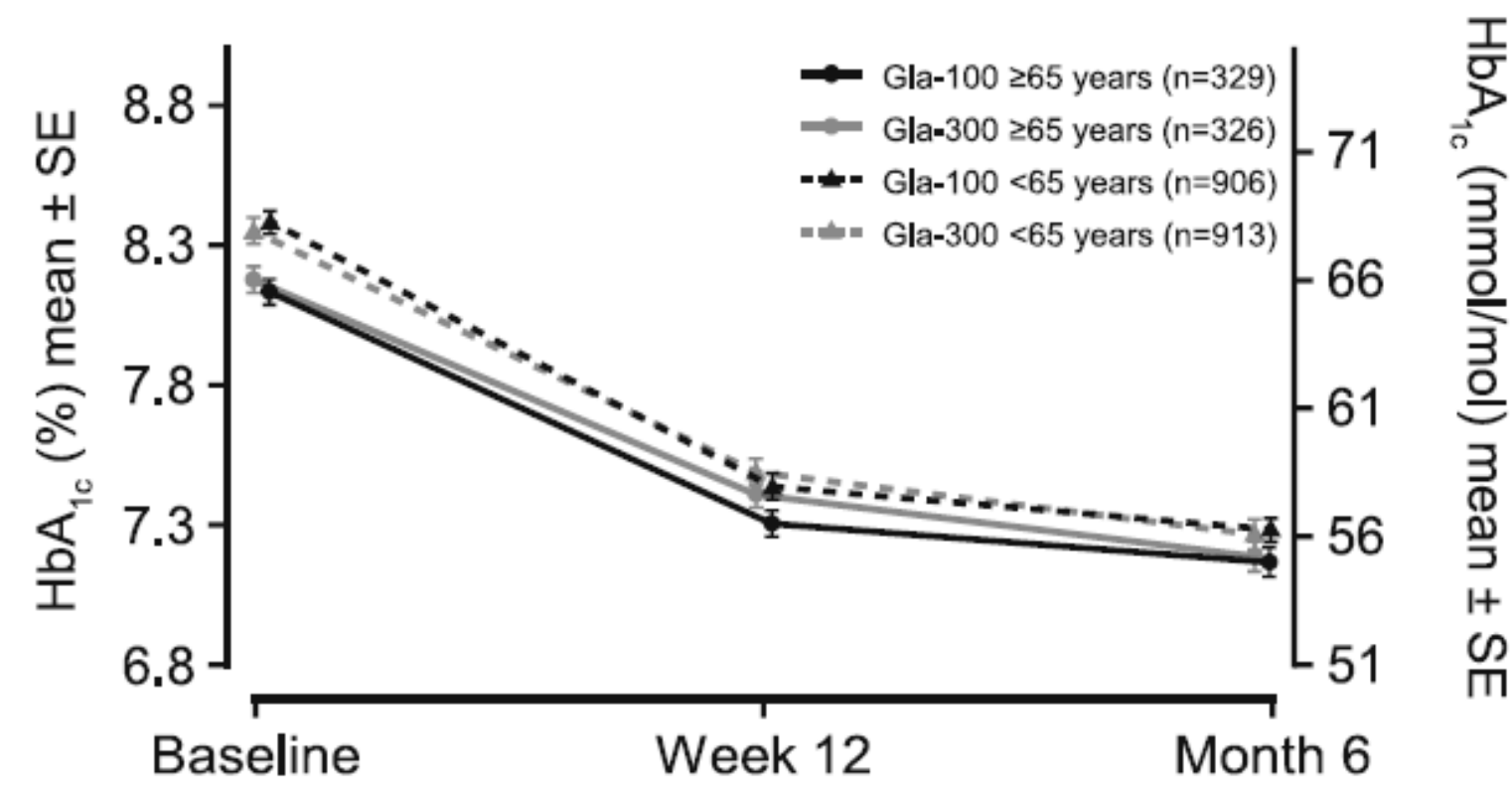
HbA _{1c} , %	Dosificación flexible* n=99	Dosificación fija n=95
mes 6, media (DE)	7.30 (0.93)	7.30 (0.96)
Mes 6–9, Cambio medio MC (ES)	0.05 (0.06)	0.00 (0.07)
Diferencia media MC (95% IC)	0.05 (-0.13 a 0.23)	

* Dosificación Flexible: 1 inyección diaria en intervalos de 24 ± 3h



Datos combinados de los subestudios del EDITION 1 y 2 (población seguridad)

Reducción de HbA_{1c} comparable con menor riesgo de hipoglucemia nocturna en pacientes >65 años con Gla-300 frente a Gla-100



A Nocturnal hypoglycaemia (00:00–05:59 h)

	Gla-300 N=327 n (events per participant-year)	Gla-100 N=332 n (events per participant-year)	Rate ratio Gla-300 vs Gla-100 (95% CI)	
Participants ≥65 years of age				
Confirmed (≤3.9 mmol/L [≤70 mg/dL]) or severe	338 (2.2)	560 (3.6)	0.62 (0.43 to 0.89)	Favours Gla-300
Confirmed (<3.0 mmol/L [<54 mg/dL]) or severe	50 (0.3)	110 (0.7)	0.46 (0.26 to 0.82)	Favours Gla-300
Documented symptomatic (≤3.9 mmol/L [≤70 mg/dL])	212 (1.4)	398 (2.6)	0.54 (0.37 to 0.79)	Favours Gla-300
Documented symptomatic (<3.0 mmol/L [<54 mg/dL])	37 (0.2)	97 (0.6)	0.39 (0.22 to 0.70)	Favours Gla-300
Participants <65 years of age				
Confirmed (≤3.9 mmol/L [≤70 mg/dL]) or severe	879 (2.1)	1231 (2.9)	0.72 (0.57 to 0.91)	Favours Gla-300
Confirmed (<3.0 mmol/L [<54 mg/dL]) or severe	170 (0.4)	216 (0.5)	0.78 (0.55 to 1.10)	Favours Gla-300
Documented symptomatic (≤3.9 mmol/L [≤70 mg/dL])	556 (1.3)	837 (1.9)	0.66 (0.52 to 0.84)	Favours Gla-300
Documented symptomatic (<3.0 mmol/L [<54 mg/dL])	124 (0.3)	174 (0.4)	0.71 (0.49 to 1.01)	Favours Gla-300

El cambio de HbA_{1c} desde el inicio al mes 6 fue comparable para Gla-300 y Gla-100 en >65 años...”

...observándose una tasa anualizada de hipoglucemia nocturna inferior con Gla-300.

Menor tasa anualizada de hipoglucemia en pacientes >75 años con Gla-300 frente a Gla-100



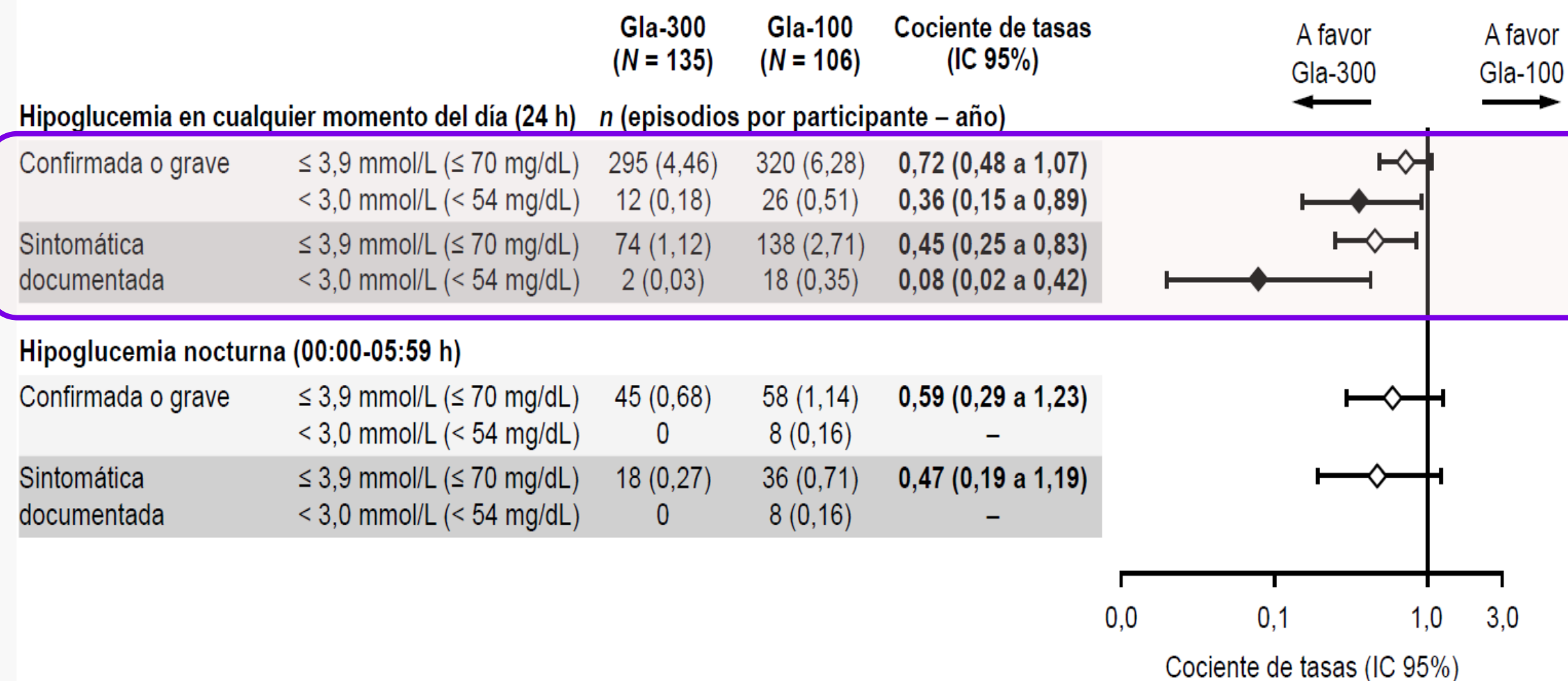
Riesgo de hipoglucemia

Tasas más bajas

Toujeo®
- 55%

Hipoglucemias sintomáticas documentada (<70 mg/dl) en cualquier momento del día vs Gla-100

RR(IC 95%): 0,45 (0,25 A 0,83)



- ↓ **64%** hipoglucemias confirmadas o graves diarias (<54 mg/dl) vs Gla-100
- ↓ **55%** hipoglucemias sintomáticas documentadas diarias (<70 mg/dl) vs Gla-100
- ↓ **92%** hipoglucemias sintomáticas documentadas diarias (<54 mg/dl) vs Gla-100

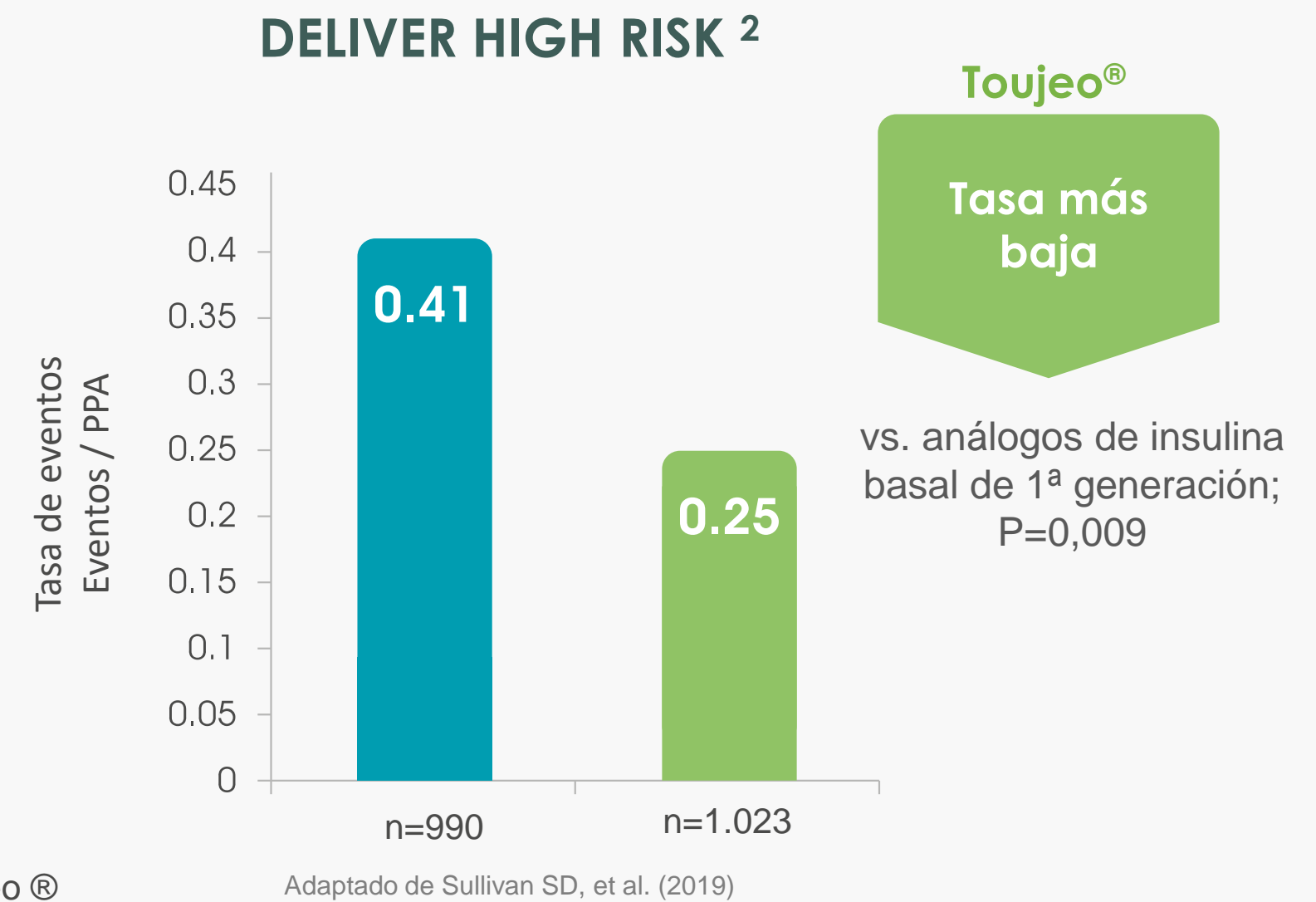
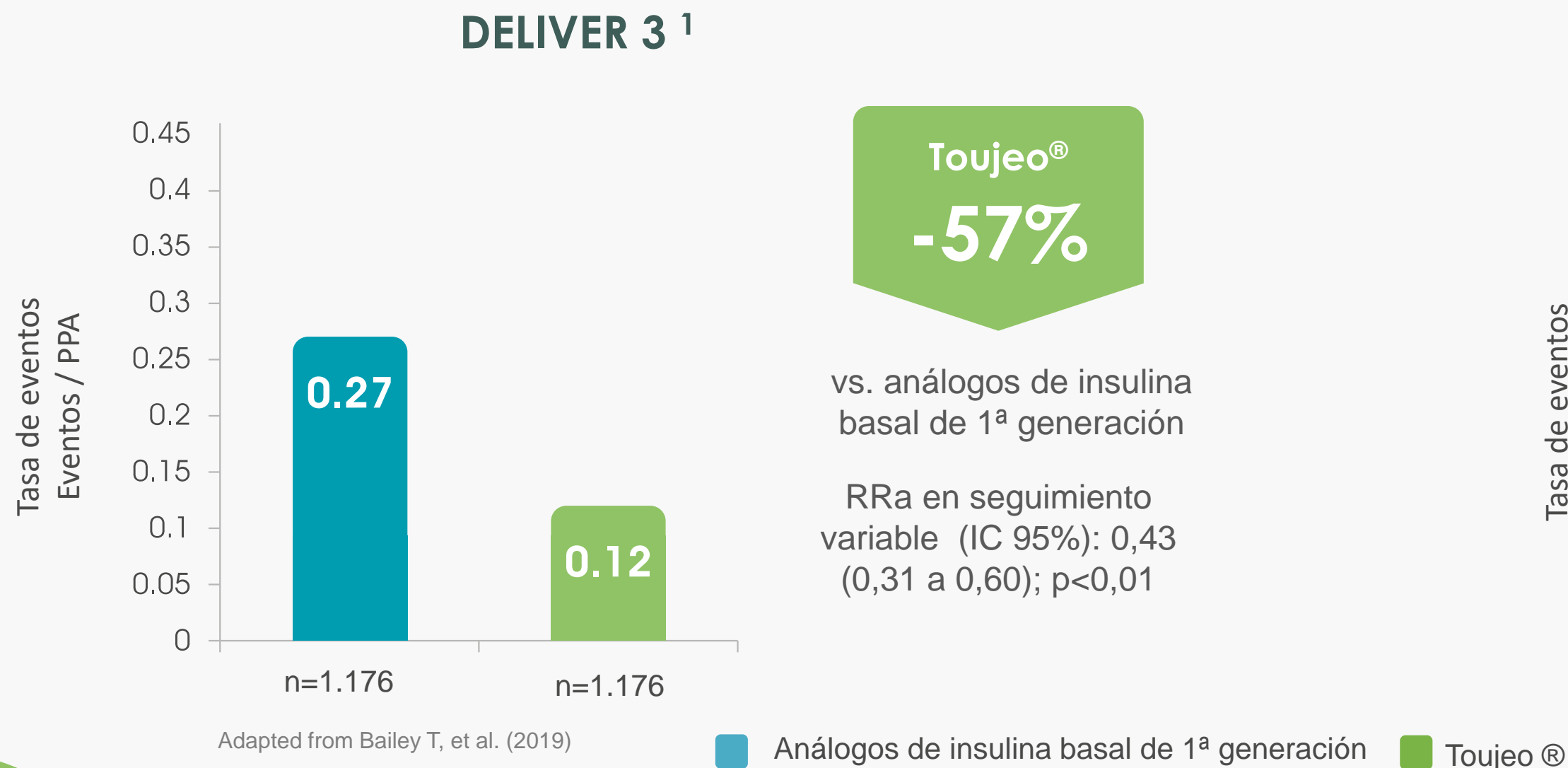
Significativamente, menos hipoglucemias asociadas con hospitalización y visitas a urgencias con Gla-300 vs. análogos de insulina basal de primera generación en pacientes mayores con DM2 ^{1,2}

Paciente Mayor



Alto riesgo en el contexto de vida real

Tasa de eventos hipoglucémicos (eventos /PPA) asociados con hospitalización / visitas a urgencias vs. análogos de insulina basal de 1ª generación en pacientes mayores (≥65 años)



Los análogos de insulina basal de 1ª generación incluyen glargina-100 y detemir

1. Bailey T, et al. Diabetes Obes Metab. 2019; 21:2384- 2393. 2. Sullivan SD, et al. Endocrinol Diab Metab 2022; 5:e00306.

Evidencia consistente en ensayos clínicos y en estudios de vida real ¹⁻³



Toujeo® vs análogos de insulina basal de 1ª generación



Control glucémico



Riesgo de hipoglucemia

Ensayo clínico ¹

Personas con DM2 ≥75 años

26 semanas

Estudio SENIOR ¹

Similar

reducción de HbA1c vs insulina glargina 100 U/mL

Toujeo®, -0,88%; insulina glargina 100 U/mL, -0,79%.
Diferencia de la MMC (IC 95%): -0,11% (-0,33 a 0,11)

Tasas más bajas

Toujeo®
-55%

Tasa de hipoglucemia sintomática confirmada (≤ 70 mg/dL) en cualquier momento del día vs insulina glargina 100 U/mL
RR (95% CI): 0,45 (0,25 a 0,83)

Evidencia en vida real ^{2,3}

Personas con DM2 ≥65 años que cambiaron un análogo de insulina basal de 1ª generación a Toujeo® u otro análogo de insulina basal de 1ª generación

6 meses

Estudio de cohortes retrospectivo

DELIVER 3²

Superior

reducción de HbA1c con Toujeo® vs análogos de insulina basal de 1ª generación

Seguimiento variable : -0,45% vs -0,29%; p=0,021

Seguimiento fijo: -0,48% vs -0,38%; p= 0,114

Tasas más bajas

Toujeo®
-57%

Tasa de hipoglucemia asociada a hospitalización / visitas a urgencias vs. análogos de insulina basal de 1ª generación

RRa en seguimiento variable (IC 95%): 0,43 (0,31 a 0,60); p<0.001

Personas con DM2 ≥65 años que cambiaron un análogo de insulina basal de 1ª generación a Toujeo® u otro análogo de insulina basal de 1ª generación

Hasta 12 meses

Estudio de cohortes retrospectivo

DELIVER High-risk ³

Similar

reducción de HbA1c vs análogos de insulina basal de 1ª generación

Reducción media de los niveles de HbA_{1c} desde basal hasta 9-12 meses: Toujeo® : -0,46%; otro análogo de insulina basal de 1ª generación: -0,45% ; p= 0,950

Toujeo®

Tasas más bajas

Tasa de hipoglucemia asociada a hospitalización / visitas a urgencias (acontecimientos / PPA) vs. análogos de insulina basal de 1ª generación

0,25 vs 0,41; p=0.009

hablando
de diabetes.

Paciente
Mayor



Toujeo[®]

insulina glargina 300 U/ml

sanofi

Ficha técnica

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 glargina* (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 glargina 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 antihiper glucemiantes. 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 seguida de ajustes individualizados de la dosis. Cambio entre insulina glargina 100 unidades/ml y Toujeo. Insulina glargina 100 unidades/ml y Toujeo no son bioequivalentes y no son directamente intercambiables. • Cuando se cambia de insulina glargina 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 glargina 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 antihiper glucémico concomitante (la dosis y hora de administración de las insulinas regulares o análogos de insulina de acción rápida adicionales, o la dosis de medicamentos antihiper glucémicos 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 antiinsulina 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 hiper glucemias (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 deltoide 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.j. 23 unidades), la dosis se debe aumentar o disminuir una 1 unidad (e.j. 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).

Ficha técnica

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 cetoacidosis 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 antidiabéticas. 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. Éstos 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 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 la hipoglucemia. El efecto prolongado de la insulina glargina 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 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 concomitante con ciertos medicamentos (ver sección 4.5). Cambio entre insulina glargina 100 unidades/ml y Toujeo. Debido a que insulina glargina 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 antiinsulina. 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. 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 glargina 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 invidentes 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 glargina. Entre las sustancias que pueden aumentar el efecto hipoglucemiante e incrementar la susceptibilidad a la hipoglucemia se incluyen los medicamentos antihiperglucemiantes, los inhibidores

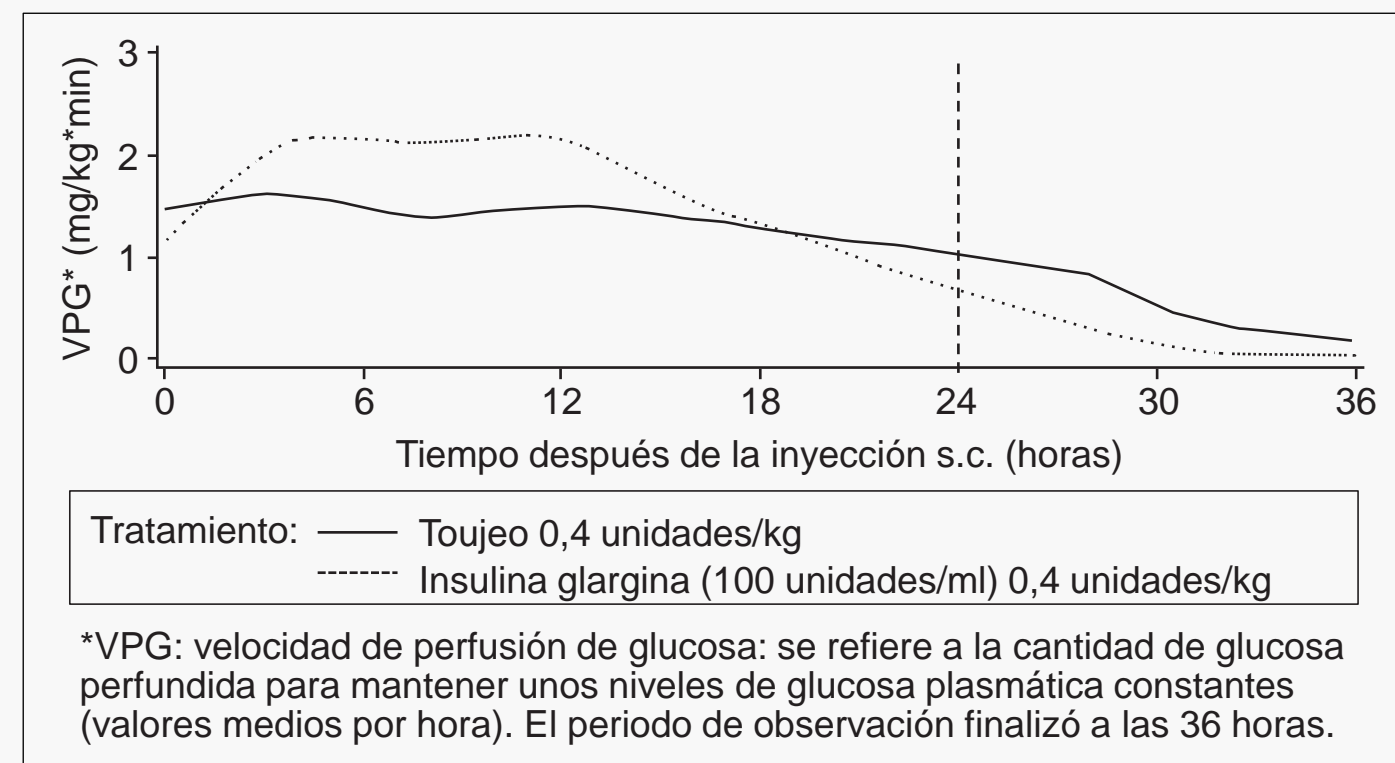
Ficha técnica

de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), la disopiramida, 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 hipoglucemiante se incluyen los corticosteroides, el danazol, el diazóxido, los diuréticos, el glucagón, la isoniazida, 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. 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 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 existe experiencia clínica con el uso de Toujeo en mujeres embarazadas. No se dispone de datos clínicos sobre la exposición a la insulina glargina 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 glargina 100 unidades/ml) que indican que no se producen efectos adversos específicos sobre el embarazo, ni malformaciones específicas, ni toxicidad fetal/neonatal con insulina glargina. 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 glargina se excreta en la leche materna. No se prevén efectos metabólicos de la insulina glargina ingerida en 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 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 glargina 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		Lipohipertrofia	Lipoatrofia			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

Ficha técnica



son raras. Estas reacciones a la insulina (incluyendo la insulina glargina) 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 glargina 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 glargina 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). 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 tiene 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

Ficha técnica

umentar 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 sobredosis. 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.