ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN
Estos datos no incluyen toda la información necesaria para usar BASAGLAR de forma segura y eficaz. Ver información farmacológica completa de BASAGLAR
BASAGLAR (insulina glargina) inyectable, por vía subcutánea
Aprobación Inicial en los EE. UU.: 2015

INDICACIONES Y USO

BASAGLAR® es un análogo de la insulina humana de acción prolongada indicado para mejorar el control glucémico en adultos y pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 y en adultos con diabetes mellitus tipo 2. (1)
Limitaciones de Uso:
No recomendado para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. (1)

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- Personaliza la dosis en función de las necesidades metabólicas, el control de la glucemia, el control glucémico, el tipo de diabetes y el uso de insulina en el pasado. (2.2, 2.3, 2.4)
- Administra el producto por vía subcutánea una vez al día en cualquier momento del día, pero a la misma hora cada día. (2.2)
- Varía los lugares de inyección en el área del abdomen, el muslo o el deltoides para reducir el riesgo de presentar lipodistrofia y amiloidosis cutánea localizada. (2.1)
- Controla atentamente el nivel de glucosa cuando cambies a un paciente a BASAGLAR y durante las primeras semanas posteriores. (2.2)
- No diluyas ni mezcles el producto con cualquier otra insulina o solución. (2.1)

CONCENTRACIONES Y FORMAS DE DOSIFICACIÓN

Inyección: 100 unidades/ml (U-100) está disponible como: (3)
- BASAGLAR KwikPen® de 3 ml para uso en un solo paciente
- BASAGLAR Tempo Pen™ de 3 ml para uso en un solo paciente

CONTRAINDICACIONES

- Durante episodios de hipoglucemia. (4)
- Hipersensibilidad a BASAGLAR o a cualquiera de sus excipientes. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- *Nunca compartas* una pluma precargada de BASAGLAR con otros pacientes, aunque se haya cambiado la aguja. (5.1)
- *Hiperglucemia o hipoglucemia con cambios en el régimen de insulina:* Realiza cambios en el régimen de insulina de un paciente (p. ej., la concentración de insulina, el fabricante, el tipo, el lugar de la inyección o el método de administración) bajo una supervisión médica estricta y controla la glucemia con mayor frecuencia. (5.2)
- *Hipoglucemia:* Puede ser mortal. Aumenta la frecuencia del control de la glucosa cuando se produzcan cambios en la dosificación de insulina, las medicinas hipoglucemiantes simultáneas, el patrón de alimentación o la actividad física, y en pacientes con trastornos renales o hepáticos e hipoglucemia asintomática. (5.3, 6.1)
- *Hipoglucemia debida a errores de medicación:* Pueden producirse mezclas accidentales entre productos de insulina. Indica a los pacientes que verifiquen las etiquetas de la insulina antes de la inyección. (5.4)
- *Reacciones de hipersensibilidad:* Pueden producirse reacciones de alergia severa, mortal y generalizada, incluida la anafilaxia. Deja de utilizar BASAGLAR, supervisa y ofrece tratamiento si es necesario. (5.5, 6.1)
- *Hipocalemia:* Puede ser mortal. Controla los niveles de potasio de los pacientes con riesgo de hipopotasiemia y ofrece tratamiento si es necesario. (5.6)
- *Retención de líquidos e insuficiencia cardíaca con uso concomitante de tiazolidinedionas (TZD):* Observa si hay signos y síntomas de insuficiencia cardíaca; considera una reducción o interrupción de las dosis si se produce insuficiencia cardíaca. (5.7)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas que normalmente se asocian a productos de insulina glargina (≥ al 5 %) son: Hipoglucemia, reacciones de alergia, reacciones en el punto de inyección, lipodistrofia, pruritos, irritaciones, edema y aumento de peso. (6.1)
Para informar PRESUNTAS REACCIONES ADVERSAS, comunícate con Eli Lilly and Company al 1-800-LillyRx (1-800-545-5979) o con la FDA al 1-800-FDA-1088 o ingresa a www.fda.gov/medwatch.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- *Fármacos que pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia*: agentes antidiabéticos, inhibidores de la ECA, bloqueadores de receptores de la angiotensina II, disopiramida, fibratos, fluoxetina, inhibidores de la monoaminooxidasa, pentoxifilina, pramlintida, salicilatos, análogos de somatostatina (p. ej., octreotida) y antibióticos sulfonamidas (7).
- *Medicinas que pueden disminuir el efecto reductor de la glucemia:* antipsicóticos atípicos, corticosteroides, danazol, diuréticos, estrógenos, glucagón, isoniazida, niacina, anticonceptivos orales, fenotiazinas, progestágenos (p. ej., en anticonceptivos orales), inhibidores de la proteasa, somatropina, agente simpaticomimético (p. ej., albuterol, epinefrina, terbutalina) y hormonas tiroideas (7).
- *Fármacos que pueden aumentar o reducir el efecto reductor de la glucemia:* alcohol, betabloqueantes, clonidina, sales de litio y pentamidina (7).
- *Medicinas que pueden mitigar los signos y síntomas de la hipoglucemia:* betabloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina (7).

Consulta la sección 17 para conocer la INFORMACIÓN SOBRE ASESORAMIENTO AL PACIENTE y las etiquetas para pacientes aprobadas por la FDA.

Revisión: 07/2021

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN: CONTENIDO*

1 INDICACIONES Y USO
2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN
2.1 Instrucciones Importantes de Administración
2.2 Instrucciones Generales de Dosificación
2.3 Inicio de la Terapia con BASAGLAR
2.4 Cambio a BASAGLAR desde Otras Terapias de Insulina
3 CONCENTRACIONES Y FORMAS DE DOSIFICACIÓN
4 CONTRAINDICACIONES
5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES
5.1 Nunca Compartas una Pluma Precargada de BASAGLAR con Otros Pacientes
5.2 Hiperglucemia o Hipoglucemia con Cambios en el Régimen de Insulina
5.3 Hipoglucemia
5.4 Hipoglucemia debida a Errores de Medicación
5.5 Reacciones de Hipersensibilidad
5.6 Hipopotasiemia
5.7 Retención de Líquidos e Insuficiencia Cardíaca con el Uso Concomitante de Agonistas PPAR-gamma
6 REACCIONES ADVERSAS
6.1 Experiencia de Ensayos Clínicos
6.2 Inmunogenicidad
6.3 Experiencia Posterior a la Comercialización
7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS
8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS
8.1 Embarazo
8.2 Lactancia
8.4 Uso Pediátrico
8.5 Uso Geriátrico
8.6 Insuficiencia Renal
8.7 Insuficiencia Hepática
10 SOBREDOSIS
11 DESCRIPCIÓN
12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA
12.1 Mecanismo de Acción
12.2 Farmacodinámica
12.3 Farmacocinética
13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA
13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis, Problemas de Fertilidad
14 ESTUDIOS CLÍNICOS
14.1 Resumen de los Estudios Clínicos
14.2 Estudios Clínicos en Pacientes Adultos y Pediátricos con Diabetes Tipo 1
14.3 Estudios Clínicos en Adultos con Diabetes Tipo 2
16. PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN
16.1 Presentación
16.2 Almacenamiento y Manipulación
17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA LOS PACIENTES

* No se incluyen las secciones o subsecciones que se han omitido en la información completa de prescripción.

BASAGLAR (insulina glargina) inyectable, por vía subcutánea BAS-0007-USPI-20210727

BAS-0007-USPI-20210727 - 1886.indd 1 05/11/21 3:20 AM
Basaglar, BAS-0007-USPI-20210727_1886 VERSIÓN DE IMPRESIÓN 1 DE 7

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN

1 INDICACIONES Y USO

BASAGLAR® está indicado para mejorar el control glucémico en pacientes adultos y pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 y en adultos con diabetes mellitus tipo 2.

Limitaciones de Uso

BASAGLAR no se recomienda para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Instrucciones Importantes de Administración

- Revisa siempre las etiquetas de la insulina antes de la administración *(consulta la sección Advertencias y Precauciones [5.4])*.
- Inspecciona visualmente las plumas precargadas de BASAGLAR para descartar la presencia de material particulado y decoloración antes de la administración. No las uses si la solución no es clara e incolora o si observas partículas visibles.
- Administra BASAGLAR por vía subcutánea en la zona del abdomen, los muslos o el deltoides, y varía el lugar de inyección dentro de la misma zona entre una inyección y la siguiente, a fin de reducir el riesgo de presentar lipodistrofia y amiloidosis cutánea localizada. No inyectes en áreas que presenten lipodistrofia o amiloidosis cutánea localizada *(consulta las secciones Advertencias y Precauciones [5.2] y Reacciones Adversas [6])*.
- Durante los cambios realizados en el régimen de insulina de un paciente, aumenta la frecuencia del control de la glucemia *(consulta la sección Advertencias y Precauciones [5.2])*.
- Utiliza BASAGLAR con precaución en el caso de pacientes con discapacidades visuales que puedan depender de los clics audibles para marcar su dosis.
- No diluyas ni mezcles BASAGLAR con ninguna otra insulina o solución.
- No administres por vía intravenosa o mediante una bomba de insulina.

2.2 Instrucciones Generales de Dosificación

- En pacientes con diabetes tipo 1, BASAGLAR se debe utilizar de manera concomitante con insulina de acción rápida.
- Inyecta BASAGLAR por vía subcutánea una vez al día en cualquier momento del día, pero a la misma hora cada día.
- Personaliza y ajusta la dosis de BASAGLAR en función de las necesidades metabólicas del paciente, los resultados del control de glucemia y el objetivo del control glucémico.
- Es posible que sea necesario ajustar la dosis si hay cambios en la actividad física, cambios en los patrones de alimentación (es decir, contenido de macronutrientes o momento de la ingesta de alimentos), cambios en la función renal o hepática o durante una enfermedad aguda. Dichos ajustes se deben realizar bajo supervisión médica con un control adecuado de los niveles de glucosa *(consulta la sección Advertencias y Precauciones [5.2])*.
- Las plumas precargadas de BASAGLAR se marcan en el selector en incrementos de 1 unidad y administran una dosis máxima de 80 unidades por inyección.

2.3 Inicio de la Terapia con BASAGLAR

- La dosis inicial recomendada de BASAGLAR en pacientes con diabetes tipo 1 debe ser equivalente a aproximadamente un tercio del requerimiento total diario de insulina. Se debe inyectar insulina de acción corta o rápida antes de las comidas para cumplir con el resto de los requisitos diarios de insulina.
- La dosis inicial recomendada de BASAGLAR en pacientes con diabetes tipo 2 es de 0.2 unidades/kg o de hasta 10 unidades una vez al día.

2.4 Cambio a BASAGLAR desde Otras Terapias de Insulina

- En el caso de los pacientes que se cambien de otros productos de insulina glargina de 100 unidades/ml a BASAGLAR, la dosis de BASAGLAR debe ser la misma que la del otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml.
- En el caso de los pacientes que se cambien de un producto de insulina glargina de una sola vez al día de 300 unidades/ml a BASAGLAR de una sola vez al día, la dosis de BASAGLAR inicial recomendada es un 80 % del producto de insulina glargina de 300 unidades/ml que se esté dejando de administrar *(consulta la sección Advertencias y Precauciones [5.2])*.
- Si cambias de un régimen de tratamiento con una insulina de acción intermedia o prolongada a un régimen con BASAGLAR, puede ser necesario cambiar la dosis de insulina basal.
- En el caso de los pacientes que se cambien de insulina protamina neutra de Hagedorn (NPH, por sus siglas en inglés) de dos veces al día a BASAGLAR de una vez al día, la dosis inicial recomendada de BASAGLAR es de un 80 % de la dosis total diaria de NPH que se esté dejando de administrar *(consulta la sección Advertencias y Precauciones [5.2])*.

3 CONCENTRACIONES Y FORMAS DE DOSIFICACIÓN

Inyección: 100 unidades/ml (U-100), solución transparente e incolora, disponible como:

- BASAGLAR KwikPen de 3 ml para uso en un solo paciente
- BASAGLAR Tempo Pen de 3 ml para uso en un solo paciente

4 CONTRAINDICACIONES

BASAGLAR está contraindicado:

- Durante episodios de hipoglucemia *(consulta la sección Advertencias y Precauciones [5.3])*.
- En el caso de pacientes con hipersensibilidad a la insulina glargina o a cualquiera de los excipientes de BASAGLAR *(consulta la sección Advertencias y Precauciones [5.5])*.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Nunca Compartas una Pluma Precargada de BASAGLAR con Otros Pacientes

Nunca se deben compartir las plumas precargadas de BASAGLAR con otros pacientes, aunque se haya cambiado la aguja. Compartirlas conlleva un riesgo de transmisión de patógenos de transmisión hemática.

5.2 Hiperglucemia o Hipoglucemia con Cambios en el Régimen de Insulina

Los cambios en el régimen de insulina (p. ej., la concentración de insulina, el fabricante, el tipo, el lugar de la inyección o el método de administración) pueden afectar el control glucémico y predisponer a sufrir hipoglucemia *(consulta la sección Advertencias y Precauciones [5.3])* o hiperglucemia. Se ha informado que las inyecciones repetidas de insulina en áreas que presentan lipodistrofia o amiloidosis cutánea localizada han tenido como resultado una hiperglucemia. Además, se ha informado que un cambio repentino en el lugar de la inyección (en un área no afectada) puede provocar hipoglucemia *(consulta la sección Reacciones Adversas [6])*.

Cualquier cambio que se realice en el régimen de insulina de un paciente debe hacerse bajo una supervisión médica estricta y un control más frecuente de la glucemia. Recomienda a los pacientes que se hayan inyectado repetidamente en zonas que presenten lipodistrofia o amiloidosis cutánea localizada que cambien el lugar de la inyección a áreas no afectadas y supervisa atentamente que no se produzca hipoglucemia. Para pacientes con diabetes tipo 2, se pueden necesitar ajustes de la dosis de productos concomitantes contra la diabetes.

5.3 Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa más común asociada a la insulina, incluida la insulina BASAGLAR *(consulta la sección Reacciones Adversas [6.1])*. La hipoglucemia severa puede producir convulsiones, y puede ser peligrosa para la vida o causar la muerte. La hipoglucemia puede afectar la capacidad de concentración y el tiempo de reacción, lo que puede acarrear un riesgo para el individuo y para otras personas en situaciones en las que estas capacidades sean necesarias (p. ej., al conducir o al operar maquinaria). No se debe utilizar BASAGLAR, ni ningún producto de insulina, durante los episodios de hipoglucemia *(consulta la sección Contraindicaciones [4])*.

La hipoglucemia puede surgir de forma repentina y los síntomas pueden ser diferentes en función del individuo,
pero pueden cambiar en el mismo individuo a lo largo del tiempo. La concienciación sintomática de la hipoglucemia puede ser menos pronunciada en pacientes con diabetes duradera, en pacientes con neuropatía diabética, en pacientes que tomen medicaciones que bloquean el sistema nervioso simpático (p. ej., bloqueadores beta) *[consulta la sección Interacciones Farmacológicas (7)]*, o en pacientes que experimenten hipoglucemia recurrente.

Factores de Riesgo de la Hipoglucemia

El riesgo de hipoglucemia después de una inyección está relacionado con la duración de la acción de la insulina y, por lo general, es más elevado cuando el efecto de disminución de la glucosa producido por la insulina es máximo. Como con todas las insulinas, el tiempo que toma en producirse el efecto de reducción de la glucosa de BASAGLAR puede variar entre las personas, o en momentos diferentes en la misma persona, y depende de muchas condiciones, incluida el área de inyección, así como el riego sanguíneo y la temperatura del lugar de la inyección *(consulta la sección Farmacología Clínica [12.2])*. El riesgo de hipoglucemia normalmente aumenta con la intensidad del control glucémico. Otros factores que pueden incrementar el riesgo de presentar una hipoglucemia incluyen cambios en los patrones de alimentación (p. ej., contenido de macronutrientes o momento de la ingesta de alimentos), cambios en el nivel de actividad física o cambios en el uso de medicinas simultáneas *(consulta la sección Interacciones Farmacológicas [7])*. Los pacientes con insuficiencia renal o hepática pueden tener un mayor riesgo de hipoglucemia *(consulta Uso en Poblaciones Específicas [8.6, 8.7])*.

Estrategias de Reducción de Riesgo para la Hipoglucemia

Se debe formar a los pacientes y cuidadores para que sepan reconocer y controlar la hipoglucemia. El autocontrol de la glucemia cumple un papel fundamental en la prevención y el tratamiento de la hipoglucemia. En pacientes con un mayor riesgo de hipoglucemia y pacientes que presentan síntomas reducidos de hipoglucemia, se recomienda aumentar la frecuencia de control de la glucemia.

El efecto duradero de BASAGLAR puede demorar la recuperación de la hipoglucemia.

5.4 Hipoglucemia Debida a Errores de Medicación

Se detectaron mezclas accidentales entre productos de insulina. Para evitar errores de medicación entre BASAGLAR y otras insulinas, indica a los pacientes que revisen siempre la etiqueta de la insulina antes de cada inyección.

5.5 Reacciones de Hipersensibilidad

Pueden producirse reacciones de alergia severa, mortal y generalizada, incluida la anafilaxia, con insulina, incluido BASAGLAR. Si se producen reacciones de hipersensibilidad, interrumpe el uso de BASAGLAR; administra tratamiento de acuerdo con las normas convencionales y supervisa al paciente hasta que los síntomas y señales desaparezcan *(consulta la sección Reacciones Adversas [6.1])*. BASAGLAR está contraindicada en pacientes que hayan presentado reacciones de hipersensibilidad a la insulina glargina o a uno de sus excipientes *(consulta la sección Contraindicaciones [4])*.

5.6 Hipopotasiemia

Todas las insulinas, incluido BASAGLAR, provocan un cambio del potasio desde el espacio extracelular hasta el espacio intracelular y pueden provocar hipopotasiemia. La hipopotasiemia sin tratamiento puede provocar parálisis respiratoria, arritmia ventricular y muerte. Controla los niveles de potasio en los pacientes con riesgo de hipopotasiemia si es necesario (p. ej., pacientes que utilicen medicinas de reducción del potasio o pacientes que consuman medicinas sensibles a concentraciones de potasio sérico).

5.7 Retención de Líquidos e Insuficiencia Cardíaca con el Uso Concomitante de Agonistas PPAR-gamma

Las tiazolidinedionas (TZD), que son agonistas de los receptores gamma activados por los proliferadores peroxisomales (PPAR), pueden provocar retención de líquidos relacionada con la dosis, especialmente cuando se combina con insulina. La retención de líquidos puede causar o exacerbar una insuficiencia cardíaca. Se deben controlar los síntomas y signos de insuficiencia cardíaca en pacientes que reciben tratamiento de insulina, incluido BASAGLAR, y un agonista de PPAR-gamma. Si se produce insuficiencia cardíaca, se debería controlar de acuerdo con las normas de atención vigentes, y se debería considerar la posibilidad de dejar los agonistas de PPAR-gamma o de reducir la dosis.

6 REACCIONES ADVERSAS

Las siguientes reacciones adversas se analizan en otro apartado:

- Hipoglucemia *(consulta Advertencias y Precauciones [5.3])*.
- Hipoglucemia Debida a Errores de Medicación *(consulta la sección Advertencias y Precauciones [5.4])*.
- Reacciones de Hipersensibilidad *(consulta la sección Advertencias y Precauciones [5.5])*.
- Hipopotasiemia *[consulta Advertencias y Precauciones (5.6)]*.

6.1 Experiencia de Ensayos Clínicos

Dado que los ensayos clínicos se llevan a cabo en condiciones muy diversas, las tasas de reacciones adversas observadas en ensayos clínicos de una medicina no se pueden comparar directamente con las tasas de los ensayos clínicos de otra medicina y pueden no reflejar las tasas que se observan en la práctica.

Se llevaron a cabo dos ensayos clínicos con BASAGLAR: uno en pacientes con diabetes tipo 1 y otro en pacientes con diabetes tipo 2.

La población con diabetes tipo 1 presentó las siguientes características: La edad promedio fue de 41 años y la duración promedio de la diabetes fue de 16 años. Un 58 % eran hombres. Un 75 % eran de origen caucásico, un 2 % eran negros o afroamericanos y un 4 % eran indígenas americanos o nativos de Alaska. Un 4 % eran hispánicos. Al inicio, la eGFR promedio fue de 109 ml/min/1.73m^2. Un 73.5 por ciento de los pacientes presentó un nivel de eGFR superior a 90 ml/min/1.73m^2. El IMC promedio fue de aproximadamente 26 kg/m^2. Al inicio, el nivel de HbA_{1c} fue de un 7.8 %. Los datos en la Tabla 1 reflejan la exposición de 268 pacientes a BASAGLAR, con una duración promedio de la exposición de 49 semanas.

La población con diabetes tipo 2 presentó las siguientes características: La edad promedio fue de 59 años y la duración promedio de la diabetes fue de 11 años. Un 50 % eran hombres. Un 78 % eran de origen caucásico, un 8 % eran negros o afroamericanos y un 5 % eran indígenas americanos o nativos de Alaska. Un 28 % eran hispánicos. Al inicio, la eGFR promedio fue de 109 ml/min/1.73m^2. Un 67.5 por ciento de los pacientes presentó un nivel de eGFR superior a 90 ml/min/1.73m^2. El IMC promedio fue de aproximadamente 32 kg/m^2. Al inicio, el nivel de HbA_{1c} fue de un 8.3 %. Los datos en la Tabla 2 reflejan la exposición de 376 pacientes a BASAGLAR, con una duración promedio de la exposición de 22 semanas.

Las reacciones adversas comunes se definieron como las que se presentaron en ≥5 % de la población investigada. Las reacciones adversas comunes durante los ensayos clínicos en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (distintas de la hipoglucemia) se enumeran en la Tabla 1 y en la Tabla 2, respectivamente.

Tabla 1: Reacciones adversas que se presentaron en ≥5 % de los pacientes adultos con diabetes tipo 1 tratados con BASAGLAR en un ensayo de 52 semanas de duración

	BASAGLAR + Insulina Lispro, % (n = 268)
Infección[a]	24
Rinofaringitis	16
Infección del tracto respiratorio superior	8

[a] Infecciones que no sean rinofaringitis o infección del tracto respiratorio superior.

Tabla 2: Reacciones adversas que se presentaron en ≥5 % de los pacientes adultos con diabetes tipo 2 tratados con BASAGLAR en un ensayo de 24 semanas de duración

	BASAGLAR + Medicina Antidiabética Oral, % (n = 376)
Infección[a]	17
Rinofaringitis	6
Infección del tracto respiratorio superior	5

[a] Infecciones que no sean rinofaringitis o infección del tracto respiratorio superior.

Las frecuencias de las reacciones adversas durante un ensayo clínico de 5 años de duración con otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 se enumeran en la Tabla 3.

Tabla 3: Reacciones adversas comunes en ensayo de 5 años de duración con pacientes adultos con diabetes tipo 2 (reacciones adversas con incidencia ≥10 % y superior en comparación con otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml)

	Otro Producto de Insulina Glargina, % (n = 514)	NPH, % (n = 503)
Hipertensión	20	19
Sinusitis	19	18
Cataratas	18	16
Bronquitis	15	14
Dolor de espalda	13	12
Tos	12	7
Infección del tracto urinario	11	10
Diarrea	11	10
Depresión	11	10
Dolor de cabeza	10	9

Las frecuencias de las reacciones adversas durante ensayos clínicos con otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml, en niños y adolescentes con diabetes mellitus tipo 1 se enumeran en la Tabla 4.

Tabla 4: Reacciones adversas en ensayo clínico de 28 semanas de duración en pacientes pediátricos con diabetes tipo 1 (reacciones adversas con una frecuencia ≥5 % e igual o superior en comparación con otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml)

	Otro Producto de Insulina Glargina, % (n = 174)	NPH, % (n = 175)
Rinitis	5	5

Hipoglucemia Severa

La hipoglucemia es la reacción adversa que se observa con mayor frecuencia en pacientes que usan insulina, incluido BASAGLAR. Las tasas de hipoglucemia detectadas dependen de la definición de hipoglucemia que se utiliza, del tipo de diabetes, de las dosis de insulina, de la intensidad del control de la glucosa, de los tratamientos de base, y de otros factores intrínsecos y extrínsecos al paciente. Por estos motivos, comparar las tasas de hipoglucemia en los ensayos clínicos de BASAGLAR con la incidencia de hipoglucemia en otros productos puede resultar engañoso, y puede no ser representativo de las tasas de hipoglucemia que se producirán en la práctica clínica.

La hipoglucemia sintomática severa se definió como un caso con síntomas consistentes con hipoglucemia que requieren la asistencia de otra persona y asociados con un nivel de glucemia inferior a 50 mg/dL (≤56 mg/dL en el ensayo de 5 años de duración y ≤36 mg/dL en el ensayo ORIGIN) o una recuperación temprana después de la administración de carbohidratos por vía oral, la administración de glucosa por vía intravenosa o la administración de glucagón.

La incidencia de hipoglucemia sintomática severa en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y diabetes mellitus tipo 2 que reciben BASAGLAR *(consulta la sección Estudios Clínicos [14])* fue de un 4 % en 52 semanas y de un 1 % en 24 semanas, respectivamente.

La incidencia de la hipoglucemia sintomática severa en un ensayo clínico con otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml, en niños y adolescentes de 6 a 15 años con diabetes tipo 1 *(consulta la sección Estudios Clínicos [14])* fue de un 23 % en 26 semanas.

En la Tabla 5, se muestra la proporción de pacientes que presentan hipoglucemia sintomática severa con otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml, y los grupos de Tratamiento Convencional de acuerdo con el ensayo ORIGIN *(consulta la sección Estudios Clínicos [14]).*

Tabla 5: Hipoglucemia Sintomática Severa en el Ensayo ORIGIN

	Ensayo ORIGIN Duración promedio del seguimiento: 6.2 años	
	Otro Producto de Insulina Glargina, de 100 unidades/ml (N = 6231)	Tratamiento Convencional (N = 6273)
Porcentaje de pacientes	6	2

Reacciones Alérgicas

Algunos pacientes que toman insulina, incluido BASAGLAR, han experimentado eritema, edema local y prurito en la zona de la inyección. Estos trastornos fueron autolimitados. Se detectaron casos graves de alergia generalizada (anafilaxia).

Edema Periférico

Algunos pacientes tratados con BASAGLAR han experimentado retención de sodio y edema, en especial si se mejoró el control metabólico anteriormente deficiente mediante la intensificación de la terapia de insulina.

Lipodistrofia

La administración de insulinas por vía subcutánea, incluida la insulina BASAGLAR, ha tenido como resultado casos de lipoatrofia (depresión de la piel) o lipohipertrofia (engrosamiento o alargamiento del tejido) en algunos pacientes *(consulta la sección Dosificación y Administración [2.1]).*

Aumento de Peso

Se produjo un aumento de peso con insulinas, incluido BASAGLAR, lo que se atribuyó a los efectos anabólicos de la insulina y a la disminución de glucosuria.

6.2 Inmunogenicidad

Tal como sucede con todas las proteínas terapéuticas, hay posibilidad de inmunogenicidad.

En un estudio de 52 semanas de pacientes con diabetes tipo 1, un 42 % de los pacientes que recibieron BASAGLAR una vez al día dieron positivo en el desarrollo de anticuerpos contra fármacos (ADA) al menos una vez durante el estudio, incluido el 17 % que dio positivo desde el inicio y el 25 % de pacientes que desarrollo ADA durante el estudio.

El 65 por ciento de los pacientes que dieron positivo en el desarrollo de ADA en las pruebas de BASAGLAR con anticuerpos en la semana 52 siguieron dando positivo en el desarrollo de ADA en la semana 52.

En un estudio de 24 semanas de pacientes con diabetes tipo 2, un 17 % de los pacientes que recibieron BASAGLAR una vez al día dieron positivo en el desarrollo de ADA al menos una vez durante el estudio. Entre los pacientes que dieron positivo, el 5 % tenía ADA desde el principio y el 12 % desarrolló anticuerpos durante el estudio. El porcentaje vinculante de pacientes que dieron positivo desde el inicio con BASAGLAR no aumentó mucho durante el estudio. El 51 por ciento de los pacientes que tuvieron resultados positivos en el desarrollo de ADA en las pruebas de BASAGLAR con anticuerpos en la semana 24 siguieron teniendo resultados positivos en el desarrollo de ADA en la semana 24. No se observaron indicios de que estos anticuerpos tuvieran un impacto en los resultados de eficacia y de seguridad.

La detección de formación de anticuerpos depende estrechamente de la sensibilidad y la especificidad del ensayo y puede verse influida por diversos factores, como la metodología, el manejo de las muestras, el momento de la obtención de la muestra, las medicinas concomitantes y las enfermedades subyacentes. Por este motivo, comparar la incidencia de anticuerpos en BASAGLAR con la incidencia de los anticuerpos en otros estudios o en otros productos puede ser engañoso.

6.3 Experiencia Posterior a la Comercialización

Las siguientes reacciones adversas se han identificado durante el uso posterior a la aprobación de insulina glargina. Dado que estas reacciones se extraen de una población voluntaria de tamaño incierto, no siempre resulta posible calcular con fiabilidad su frecuencia o establecer una relación causal con la exposición a medicinas.

Se detectaron errores de medicación en los que otros productos de insulina, en especial insulinas de acción rápida, se administraron accidentalmente en lugar de insulina glargina.

Se han presentado casos de amiloidosis cutánea localizada en el lugar de la inyección. Se han informado casos de hiperglucemia con inyecciones repetidas de insulina en áreas de amiloidosis cutánea localizada; se han informado casos de hipoglucemia con un cambio repentino a un lugar de inyección no afectado.

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

La Tabla 6 muestra interacciones farmacológicas de importancia clínica con BASAGLAR.

Tabla 6: Interacciones Farmacológicas de Importancia Clínica con BASAGLAR

Medicinas que Pueden Aumentar el Riesgo de Hipoglucemia	
Medicinas:	Agentes antidiabéticos, inhibidores de la ECA, bloqueadores de receptores de la angiotensina II, disopiramida, fibratos, fluoxetina, inhibidores de la monoaminooxidasa, pentoxifilina, pramlintida, salicilatos, análogos de somatostatina (p. ej., octreotida) y antibióticos sulfonamidas.
Intervención:	Se puede necesitar una reducción de la dosis y un aumento de la frecuencia de control de la glucosa cuando se administra BASAGLAR simultáneamente con estas medicinas.
Medicinas que Pueden Reducir el Efecto de Disminución de la Glucemia de BASAGLAR	
Medicinas:	Antipsicóticos atípicos (p. ej., olanzapina y clozapina), corticosteroides, danazol, diuréticos, estrógenos, glucagón, isoniazida, niacina, anticonceptivos orales, fenotiazina, progestágenos (p. ej., en anticonceptivos orales), inhibidores de la proteasa, somatropina, agente simpaticomimético (p. ej., albuterol, epinefrina, terbutalina) y hormonas tiroideas.
Intervención:	Se puede necesitar un aumento de la dosis y un aumento de la frecuencia de control de la glucosa cuando se administra BASAGLAR simultáneamente con estas medicinas.
Medicinas que Pueden Aumentar o Reducir el Efecto de Disminución de la Glucemia de BASAGLAR	
Medicinas:	Alcohol, betabloqueadores, clonidina y sales de litio. La pentamidina puede provocar hipoglucemia, que puede estar seguida por la hiperglucemia.
Intervención:	Se puede necesitar un ajuste de la dosis y un aumento de la frecuencia de control de la glucosa cuando se administra BASAGLAR simultáneamente con estas medicinas.
Fármacos que Pueden Mitigar los Signos y Síntomas de la Hipoglucemia	
Medicinas:	Bloqueadores beta, clonidina, guanetidina y reserpina
Intervención:	Se puede necesitar un aumento de la frecuencia de control de la glucosa cuando se administra BASAGLAR simultáneamente con estas medicinas.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen del Riesgo

Los estudios publicados sobre el uso de productos de insulina glargina durante el embarazo no han informado una asociación clara con los productos de insulina glargina y los resultados adversos del desarrollo *(consulta la sección Datos).* Existen riesgos para la madre y el feto asociados con la diabetes mal controlada durante el embarazo *(consulta la sección Consideraciones Clínicas).* En los estudios de reproducción en animales, se administró otro producto de insulina glargina a ratas antes,

BASAGLAR (insulina glargina) inyectable, por vía subcutánea BAS-0007-USPI-20210727
BAS-0007-USPI-20210727 - 1886 - Page 3 of 7 05/12/21 3:20 AM
Basaglar, BAS-0007-USPI-20210727_1886 VERSIÓN DE IMPRESIÓN 3 DE 7

durante y después del embarazo en dosis de hasta 7 veces la dosis clínica de 10 unidades al día, y a conejos durante la organogénesis en dosis aproximadamente 2 veces la dosis clínica de 10 unidades al día. Los efectos de este producto de insulina glargina en general no fueron diferentes de los que se observaron con insulina humana corriente en ratas y conejos *(consulta la sección Datos).*

El riesgo de base estimado de los principales defectos de nacimiento es de entre un 6 % y un 10 % en mujeres con diabetes pregestacional con una HbA1c >7 y se ha informado que es de entre un 20 % y un 25 % en mujeres con una HbA1c >10. Se desconoce el riesgo de base estimado de aborto espontáneo en la población indicada. En la población general de los EE. UU., el riesgo de base estimado de los principales defectos de nacimiento y de aborto en embarazos reconocidos clínicamente corresponde a entre un 2 % y un 4 %, y a entre un 15 % y un 20 %, respectivamente.

Consideraciones Clínicas

Riesgo materno o embrionario/fetal asociado a la enfermedad

La diabetes mal controlada en el embarazo aumenta el riesgo materno de presentar cetoacidosis diabética, preeclampsia, abortos espontáneos, parto prematuro y complicaciones en el parto. La diabetes mal controlada aumenta el riesgo fetal de presentar defectos graves de nacimiento, de mortinato y de morbilidad relacionada con la macrosomía.

Datos

Datos Humanos

Los datos publicados no informan una asociación clara entre los productos de insulina glargina y los principales defectos de nacimiento, el aborto espontáneo o los resultados adversos maternos o fetales cuando se utilizan dichos productos de insulina glargina durante el embarazo. Sin embargo, estos estudios no pueden establecer definitivamente la ausencia de riesgos debido a limitaciones metódicas, incluido el tamaño reducido de la muestra y a que algunos de ellos no contaron con un grupo de comparación.

Datos en Animales

Se han llevado a cabo estudios teratológicos y estudios de reproducción subcutánea con otro producto de insulina glargina y con insulina humana corriente en ratas y conejos de Himalaya. Este otro producto de insulina glargina se administró en ratas hembra antes del apareamiento, durante el apareamiento y a lo largo del embarazo, en dosis de hasta 0.36 mg/kg/día, que es aproximadamente 7 veces superior a la dosis inicial recomendada para los humanos por vía subcutánea de 10 unidades/día (0.008 mg/kg/día) sobre la base de mg/m^2. En conejos, durante la organogénesis, se administraron dosis de 0.072 mg/kg/día, que equivale aproximadamente al doble de la dosis inicial recomendada para los humanos por vía subcutánea de 10 unidades/día (0.008 mg/kg/día), sobre la base de mg/m^2. Los efectos de este otro producto de insulina glargina no fueron diferentes de los que se observaron con insulina humana corriente en ratas y conejos. No obstante, en conejos, cinco fetos de dos crías del grupo de alta dosis mostraron dilación de los ventrículos cerebrales. La fertilidad y el desarrollo embrionario inicial parecían normales.

8.2 Lactancia

Resumen del Riesgo

No hay datos sobre la presencia de insulina glargina en la leche humana, los efectos sobre el lactante o los efectos sobre la producción de leche. La insulina endógena está presente en la leche humana.

Se deben considerar los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna, junto con la necesidad clínica de la madre de recibir tratamiento con BASAGLAR, así como cualquier posible efecto adverso que pueda sufrir el lactante producto de la administración de BASAGLAR o de la enfermedad materna subyacente.

8.4 Uso Pediátrico

Se ha establecido la seguridad y eficacia de BASAGLAR en pacientes pediátricos (de entre 6 y 15 años) con diabetes tipo 1 a partir de un ensayo clínico adecuado y bien controlado de otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml, en pacientes pediátricos (de entre 6 y 15 años) con diabetes tipo 1 y a partir de otros datos adicionales en pacientes adultos con diabetes tipo 1 *(consulta la sección Estudios Clínicos [14.2]).* No se ha establecido la seguridad y eficacia de BASAGLAR en pacientes pediátricos de menos de 6 años de edad con diabetes tipo 1 y pacientes pediátricos con diabetes tipo 2.

En el ensayo clínico con pacientes pediátricos, los pacientes pediátricos (de 6 a 15 años) con diabetes tipo 1 mostraron una mayor incidencia de hipoglucemia sintomática severa, en comparación con los adultos en los ensayos con diabetes tipo 1 *(consulta la sección Reacciones Adversas [6.1]).*

8.5 Uso Geriátrico

Del número total de sujetos en los estudios clínicos de pacientes con diabetes tipo 2 que recibieron tratamiento con BASAGLAR u otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml, cada uno en combinación con agentes orales en un entorno de ensayo clínico controlado, el 28.3 % tenían 65 años o más, mientras que el 4.5 % tenían 75 años o más. En general, no se detectaron diferencias de seguridad y eficacia entre estos sujetos y los sujetos más jóvenes, y tampoco se han identificado diferencias en la respuesta entre las personas mayores y los pacientes más jóvenes en otros experimentos clínicos, pero no se puede descartar una mayor sensibilidad de algunas personas mayores.

No obstante, se debería actuar con precaución al administrar BASAGLAR a pacientes geriátricos. En pacientes geriátricos con diabetes, la dosis inicial, los aumentos de dosis y la dosis de mantenimiento deberían ser moderados para evitar reacciones de hipoglucemia. La hipoglucemia puede ser difícil de detectar en las personas mayores.

8.6 Insuficiencia Renal

No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia renal en la farmacocinética de BASAGLAR. Algunos estudios con insulina humana han demostrado un aumento de los niveles de insulina en pacientes con insuficiencia renal. Se puede necesitar un control más frecuente del nivel de glucosa y un ajuste de la dosis de BASAGLAR en pacientes con insuficiencia renal *(consulta la sección Advertencias y Precauciones [5.3]).*

8.7 Insuficiencia Hepática

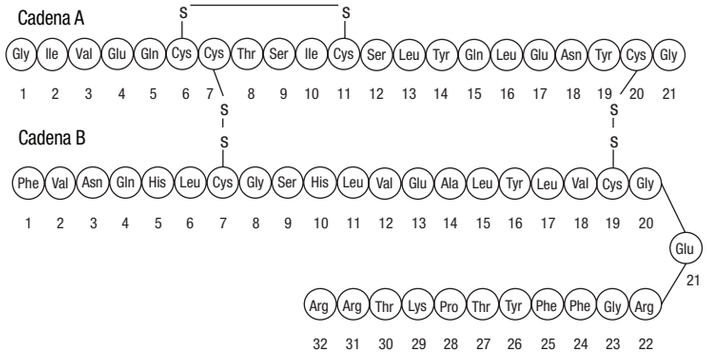
No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de BASAGLAR. Sin embargo, como sucede con todos los productos de insulina, es posible que se necesite un control más frecuente del nivel de glucosa y un ajuste de la dosis de BASAGLAR en pacientes con insuficiencia hepática *(consulta la sección Advertencias y Precauciones [5.3]).*

10 SOBREDOSIS

Una administración de insulina excesiva en relación con la ingesta de alimentos, el gasto energético, o ambos, puede llevar a casos de hipoglucemia e hipopotasiemia severas y algunas veces prolongadas y potencialmente mortales *(consulta la sección Advertencias y Precauciones [5.3, 5.6]).* Los casos de hipoglucemia leve se pueden tratar con glucosa oral. Se pueden necesitar ajustes en la dosificación de la medicina, los patrones de comida o el nivel de actividad física. Los casos más graves con coma, convulsiones o trastornos neurológicos se pueden tratar con un producto glucagón para uso de emergencia o glucosa intravenosa concentrada. Podría ser necesaria la ingesta sostenida de carbohidratos y la observación debido a que la hipoglucemia podría repetirse después de una recuperación clínica aparente. La hipopotasiemia se debe corregir de manera correcta.

11 DESCRIPCIÓN

La insulina glargina es un análogo de la insulina humana de acción prolongada que se produce mediante la tecnología de ADN recombinante, utilizando una cepa de laboratorio no patógena de *Escherichia coli* (K12) como organismo de producción. La diferencia entre la insulina glargina y la insulina humana reside en que el aminoácido asparagina se sustituye por una glicina en la posición A21 y en que se añaden dos argininas en el extremo C-terminal de la cadena B. Químicamente, la insulina glargina es 21^A-Gly-30^B-a-L-Arg-30^{B}b-L-Arg-insulina humana y tiene la fórmula empírica $C_{267}H_{404}N_{72}O_{78}S_6$ y un peso molecular de 6.063 kDa. La insulina glargina tiene la siguiente fórmula estructural:



BASAGLAR (insulina glargina) inyectable es una solución estéril, transparente, incolora y acuosa para administración por vía subcutánea. Cada ml contiene 100 unidades de insulina glargina (3.6378 mg).

Las presentaciones de la pluma precargada de BASAGLAR de 3 ml contienen los siguientes ingredientes inactivos por ml: glicerina (17 mg), metacresol (2.7 mg), óxido de zinc (contenido ajustado para proporcionar 30 mcg de zinc iónico) y agua para inyección, USP.

El pH se ajusta mediante el agregado de soluciones acuosas de ácido clorhídrico al 10 % y/o hidróxido de sodio al 10 %. BASAGLAR posee un pH de aproximadamente 4.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de Acción

La actividad principal de la insulina, incluida la insulina glargina, es el control del metabolismo de la glucosa. La insulina y su análogo reducen el nivel de glucemia mediante la estimulación de la absorción periférica de glucosa, en especial a través del músculo esquelético y la grasa, y a través de la inhibición de la producción de glucosa hepática. La insulina inhibe la lipolisis y la proteólisis, y mejora la síntesis de proteínas.

12.2 Farmacodinámica

El perfil farmacodinámico de BASAGLAR se determinó después de la administración subcutánea de una dosis de 0.5 U/kg en un estudio de clamp euglucémico que se llevó a cabo en 91 sujetos sanos. El tiempo promedio para alcanzar el efecto máximo de BASAGLAR (que se mide en función de la tasa máxima de infusión de glucosa) fue de aproximadamente 12 horas. El perfil farmacodinámico de BASAGLAR tras la inyección por vía subcutánea demostró una actividad sostenida de reducción de la glucosa a lo largo de 24 horas sin ningún punto máximo pronunciado. El área promedio bajo la curva de la tasa de infusión de glucosa (que mide el efecto farmacodinámico general) y la tasa máxima de infusión de glucosa fue de 1670 mg/kg y 2.12 mg/kg/min, respectivamente.

Un estudio de clamp euglucémico en 20 pacientes con diabetes tipo 1 presentó un perfil farmacodinámico similar con una actividad sostenida de reducción de la glucosa a lo largo de 24 horas tras una única dosis de 0.3 U/kg de BASAGLAR por vía subcutánea.

Después de la inyección por vía subcutánea de 0.3 unidades/kg de otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml, en pacientes con diabetes tipo 1, la duración de la acción tras la administración por vía subcutánea en el abdomen, deltoides o muslo fue similar.

El tiempo de acción de los productos de insulina, incluida la insulina glargina, puede variar entre individuos y en el mismo individuo.

12.3 Farmacocinética

Absorción y Biodisponibilidad

El perfil farmacocinético de BASAGLAR se determinó después de la administración subcutánea de una dosis única de 0.5 U/kg en un estudio de clamp euglucémico que se llevó a cabo en 91 sujetos sanos. La concentración de insulina en suero presentó una absorción lenta y prolongada y un perfil de tiempo/concentración relativamente constante durante 24 horas sin ningún punto máximo pronunciado.

El tiempo medio para alcanzar el máximo de concentración sérica de insulina fue de 12 horas después de la inyección. En promedio, la concentración sérica de insulina bajó al nivel base en aproximadamente 24 horas. El área promedio observada bajo la curva de concentración sérica de insulina-tiempo de cero a 24 horas y la concentración sérica de insulina máxima fueron de 1720 pmol*hr/L y 103 pmol/L, respectivamente.

Metabolismo y Eliminación

Tras la inyección de otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml, por vía subcutánea en pacientes diabéticos, la insulina glargina se metaboliza en el extremo carboxilo de la cadena Beta con formación de dos metabolitos activos M1 (21^A-Gly-insulina) y M2 (21^A-Gly-des-30^B-Thr-insulina). La actividad in vitro de M1 y M2 fue similar a la de la insulina.

Poblaciones Específicas

Edad, Raza y Género: No se han evaluado los efectos de la edad, la raza y el género en la farmacocinética de BASAGLAR.

Obesidad: No se ha evaluado el efecto del IMC en la farmacocinética de BASAGLAR.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, Mutagénesis, Problemas de Fertilidad

En ratones y ratas, los estudios de carcinogenicidad con otro producto de insulina glargina se realizaron con dosis de hasta 0.455 mg/kg, que es para la rata aproximadamente 10 veces y para el ratón aproximadamente 5 veces superior a la dosis inicial recomendada para humanos por vía subcutánea de 10 unidades/día (0.008 mg/kg/día), sobre la base de mg/m^2. Los resultados en las ratas hembra no fueron concluyentes debido a la elevada mortalidad en todos los grupos de dosificación durante el estudio. Se detectaron histiocitomas en las zonas de inyección en las ratas macho (significativos estadísticamente) y en ratones macho (no significativos estadísticamente) en grupos que utilizaban vehículos de ácidos. Estos tumores no se detectaron en los animales hembra, en el control con salina o en grupos de comparación de insulina que utilizaban otros instrumentos. Se desconoce si estos hallazgos son relevantes para los humanos.

Otro producto de insulina glargina no resultó mutagénico en pruebas de detección de mutaciones de genes en bacterias y células de mamíferos (prueba Ames- y HGPRT) y en pruebas de detección de aberraciones cromosómicas (citogenética in vitro en células V79 e in vivo en hámsteres chinos).

En un estudio combinado de fertilidad prenatal y posnatal de otro producto de insulina glargina en ratas macho y hembra por vía subcutánea en dosis de hasta 0.36 mg/kg/día, aproximadamente 7 veces superior a la dosis inicial recomendada para humanos por vía subcutánea de 10 unidades/día (0.008 mg/kg/día), sobre la base de mg/m^2, se observó toxicidad maternal debido a la hipoglucemia dependiente de la dosis, incluidos algunos casos de muerte. En consecuencia, solo

BAS-0007-USPI-20210727_1886.fm Basaglar, BAS-0007-USPI-20210727_1886 VERSIÓN DE IMPRESIÓN 4 DE 7 05/11/21 3:20 AM

se produjo una reducción en las tasas de reproducción en los grupos con dosificación elevada. Se observaron efectos similares con la insulina NPH.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

14.1 Resumen de los Estudios Clínicos

Se comparó la seguridad y la eficacia de otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml, administrada una vez al día a la hora de acostarse, con las de la insulina NPH de una vez y de dos veces al día en estudios paralelos, abiertos, aleatorizados, con control activo de 2,327 adultos y 349 pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 y 1,563 adultos con diabetes mellitus tipo 2 (*consulta* las Tablas 8, 9, 11 y 12). Por lo general, la reducción de hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}) con este otro producto de insulina glargina fue similar a la que se observó con la insulina NPH.

14.2 Estudios Clínicos en Pacientes Adultos y Pediátricos con Diabetes Tipo 1

Pacientes con diabetes tipo 1 sin un control adecuado participaron en un estudio abierto, con control activo, de 24 semanas de duración, con una extensión de 28 semanas, para evaluar el efecto de reducción de glucosa de BASAGLAR de una vez al día en comparación con el de otro producto de insulina glargina administrado una vez al día, de 100 unidades/ml, o una insulina glargina sin aprobación en EE. UU., de 100 unidades/ml, (productos de insulina glargina de comparación, de 100 unidades/ml), ambos combinados con insulina lispro a la hora de la comida. Se seleccionó aleatoriamente a 535 adultos con diabetes tipo 1. La edad promedio fue de 41.2 años y la duración promedio de la diabetes fue de 16.39 años. Un 57.9 % eran hombres. Un 74.5 % eran de origen caucásico, un 2.1 % eran negros o afroamericanos y un 4.3 % eran indígenas americanos o nativos de Alaska. Un 3.9 % eran hispánicos. Un 73.5 por ciento de los pacientes presentaron un nivel de eGFR superior a 90 ml/min/1.73m^2. El IMC promedio fue de aproximadamente 25.54 kg/m^2. En la semana 24, el tratamiento con BASAGLAR provocó una reducción promedio en HbA_{1c} que no fue inferior a la que se consiguió con productos de insulina glargina de comparación, de 100 unidades/ml (*consulta* la Tabla 7).

Tabla 7: Diabetes Mellitus Tipo 1 – Adultos (BASAGLAR más Insulina a la Hora de la Comida en Comparación con Productos de Insulina Glargina de Comparación, de 100 unidades/ml, más Insulina a la Hora de la Comida)

Parámetro de Eficacia	BASAGLAR + insulina lispro (n = 268[a])	Productos de Insulina Glargina de Comparación, de 100 unidades/ml[b] + insulina lispro (N = 267)
HbA_{1c} (%)		
Período inicial (promedio)	7.75	7.79
Cambio desde el período inicial (promedio ajustado[c,d])	-0.35	-0.46
Diferencia con los productos de comparación (promedio ajustado[c,d]) (IC del 95 %)	0.11 (-0.002, 0.219)	
Proporción de pacientes que alcanzaron HbA_{1c} <7 %[d]	34.5 %	32.2 %

[a] Un paciente seleccionado de forma aleatoria en el grupo de BASAGLAR no se incluyó en el Grupo Completo de Análisis.

[b] "Productos de insulina glargina de comparación, de 100 unidades/ml" se refiere a otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml, y a una insulina glargina sin aprobación en EE. UU., de 100 unidades/ml, que se utilizaron en este estudio.

[c] El Modelo ANCOVA incluye tratamiento, país y hora de la inyección basal de insulina de base (mañana o tarde/a la hora de acostarse) como factores fijos y el nivel de HbA_{1c} de base como factor covariable.

[d] Los resultados se calcularon a partir de un número de pacientes en el Grupo Completo de Análisis teniendo en cuenta su nivel de HbA_{1c} que se observó después del inicio. Los datos de HbA_{1c} que se observaron a las 24 semanas se extrajeron de 256 (95.5 %) y 258 (96.6 %) sujetos seleccionados de forma aleatoria en los grupos de BASAGLAR y de productos de insulina glargina de comparación, de 100 unidades/ml, respectivamente.

En dos estudios clínicos (Estudios A y B), varios pacientes con diabetes tipo 1 (Estudio A; n = 585, Estudio B; n = 534) fueron asignados de manera aleatoria para el tratamiento basal-bolo de 28 semanas con otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml, o con insulina NPH. Se administró insulina humana corriente antes de cada comida. Este otro producto de insulina glargina se administró a la hora de acostarse. La insulina NPH se administró una vez al día a la hora de acostarse, o por la mañana y a la hora de acostarse cuando se utilizó dos veces al día. En el Estudio A, la edad promedio fue de 39.2 años. La mayoría de los pacientes eran de origen caucásico (99 %) y el 55.7 % eran hombres. El IMC promedio fue de aproximadamente 24.9 kg/m^2. La duración promedio de la diabetes fue de 15.5 años. En el Estudio B, la edad promedio fue de 38.5 años. La mayoría de los pacientes eran de origen caucásico (95.3 %) y el 50.6 % eran hombres. El IMC promedio fue de aproximadamente 25.8 kg/m^2. La duración promedio de la diabetes fue de 17.4 años.

En otro estudio clínico (Estudio C), varios pacientes con diabetes tipo 1 (n = 619) se seleccionaron de forma aleatoria para el tratamiento basal-bolo de 16 semanas con otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml, o insulina NPH. Se utilizó insulina lispro antes de cada comida. Este otro producto de insulina glargina se administró una vez al día a la hora de acostarse y la insulina NPH se administró una o dos veces al día. La edad promedio fue de 39.2 años. La mayoría de los pacientes eran de origen caucásico (96.9 %) y el 50.6 % eran hombres. El IMC promedio fue de aproximadamente 25.6 kg/m^2. La duración promedio de la diabetes fue de 18.5 años.

En estos 3 estudios, el otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml, y la insulina NPH presentaron efectos similares en la HbA_{1c} (*consulta* la Tabla 8) con una tasa general de hipoglucemia similar *(consulta la sección Reacciones Adversas [6.1])*.

Tabla 8: Diabetes Mellitus Tipo 1 – Adultos (Otro Producto de Insulina Glargina, 100 unidades/ml, contra NPH)

Duración del tratamiento Tratamiento en combinación con	Estudio A 28 semanas Insulina corriente		Estudio B 28 semanas Insulina corriente		Estudio C 16 semanas Insulina lispro	
	Otro Producto de Insulina Glargina	NPH	Otro Producto de Insulina Glargina	NPH	Otro Producto de Insulina Glargina	NPH
Número de sujetos tratados	292	293	264	270	310	309
HbA_{1c} (%)						
Período inicial (promedio)	8.0	8.0	7.7	7.7	7.6	7.7
Promedio de cambio ajustado al final del ensayo	+0.2	+0.1	-0.2	-0.2	-0.1	-0.1
Diferencia de Tratamiento (IC del 95 %)	+0.1 (0.0; + 0.2)		+0.1(-0.1; + 0.2)		0.0 (+0.1; + 0.1)	
Glucemia en ayunas (mg/dL)						
Período inicial (promedio)	167	166	166	175	175	173
Promedio de cambio ajustado al final del ensayo	-21	-16	-20	-17	-29	-12

Diabetes Tipo 1 – Pediátrico (*consulta* la Tabla 9)

La eficacia de BASAGLAR para mejorar el control glucémico en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 se basa en un ensayo clínico adecuado y bien controlado de otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml, en pacientes pediátricos con diabetes mellitus tipo 1 (Estudio D). En este estudio clínico aleatorizado, con control activo (Estudio D), los pacientes pediátricos (de entre 6 y 15 años de edad) con diabetes tipo 1 (n = 349) fueron tratados con un régimen de insulina basal-bolo de 28 semanas en el que se utilizaba insulina humana corriente que se administraba antes de cada comida. Los pacientes fueron asignados de manera aleatoria a este otro producto de insulina glargina administrada una vez al día a la hora de acostarse o con insulina NPH administrada una vez o dos veces al día. La edad promedio fue de 11.7 años. La mayoría de los pacientes eran de origen caucásico (96.8 %) y el 51.9 % eran hombres. El IMC promedio fue de aproximadamente 18.9 kg/m^2. La duración promedio de la diabetes fue de 4.8 años. Se observaron efectos similares en la HbA_{1c} (*consulta* la Tabla 9) en ambos grupos de tratamiento.

Tabla 9: Diabetes Mellitus Tipo 1 – Pacientes Pediátricos (Otro Producto de Insulina Glargina, de 100 unidades/ml, más Insulina Corriente contra NPH más Insulina Corriente)

	Estudio D	
	Otro Producto de Insulina Glargina + Insulina Corriente	NPH + Insulina Corriente
Número de sujetos tratados	174	175
HbA_{1c}		
Período inicial (promedio)	8.5	8.8
Cambio desde el período inicial (promedio ajustado)	+0.3	+0.3
Diferencia con la NPH (promedio ajustado) (IC del 95 %)	0.0 (-0.2; +0.3)	
Glucemia en ayunas (mg/dL)		
Período inicial (promedio)	194	191
Promedio de cambio desde el período inicial	-23	-12

14.3 Estudios Clínicos en Adultos con Diabetes Tipo 2

Los pacientes con diabetes tipo 2 participaron en un estudio a doble ciego, con control activo, para evaluar el efecto de reducción de glucosa de BASAGLAR de una vez al día con otra medicina antidiabética oral (OAM) en comparación con el efecto de otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml, o una insulina glargina sin aprobación en EE. UU., de 100 unidades/ml (productos de insulina glargina de comparación, de 100 unidades/ml) administrados una vez al día junto con OAM. Los pacientes no habían sido tratados con insulina (aproximadamente un 60 %) y no habían conseguido adquirir un control glucémico adecuado con al menos 2 OAM, o ya estaban en tratamiento con otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml, o con una insulina glargina sin aprobación en EE. UU., de 100 unidades/ml, junto con al menos 2 OAM con un control glucémico adecuado o inadecuado (aproximadamente un 40 %). Se seleccionó un total de 759 pacientes de forma aleatoria. Tres pacientes asignados de forma aleatoria a BASAGLAR no recibieron la medicina estudiada y no se incluyeron en el análisis de eficacia. La edad promedio fue de aproximadamente 59 años. La mayoría de los pacientes eran blancos (78 %) y el 50 % eran hombres. Un 68 por ciento de los pacientes presentaron un nivel de eGFR superior a 90 ml/min/1.73m^2. El IMC promedio fue de aproximadamente 32 kg/m^2. En la semana 24, el tratamiento con BASAGLAR provocó una reducción promedio en HbA_{1c} que no fue inferior a la que se consiguió con productos de insulina glargina de comparación, de 100 unidades/ml (*consulta* la Tabla 10).

Tabla 10: Diabetes Mellitus Tipo 2 – Adultos (BASAGLAR más Medicinas Antidiabéticas Orales en Comparación con Productos de Insulina Glargina de Comparación, de 100 unidades/ml, más Medicinas Antidiabéticas Orales)

	BASAGLAR + Medicina Antidiabética Oral (N = 376)[a]	Productos de Insulina Glargina de Comparación, 100 unidades/ml[b] + Medicina Antidiabética Oral (N = 380)
HbA_{1c} (%)		
Período inicial (promedio)	8.35	8.31
Cambio desde el período inicial (promedio ajustado[c,d])	-1.3	-1.3
Diferencia con los productos de comparación (promedio ajustado[c,d]) (IC del 95 %)	0.05 (-0.07, 0.17)	
Proporción de pacientes que alcanzaron HbA_{1c} <7 %[d]	48.8 %	52.5 %

BASAGLAR (insulina glargina) inyectable, por vía subcutánea BAS-0007-USPI-20210727

BAS-0007-USPI-20210727 - 1886 - 7 of 15 Basaglar, BAS-0007-USPI-20210727_1886 05/12/2021 3:20 AM VERSIÓN DE IMPRESIÓN 5 DE 7

[a] Tres pacientes asignados de forma aleatoria a BASAGLAR no recibieron la medicina en estudio y no se incluyeron en el Grupo Completo de Análisis.
[b] "Productos de insulina glargina de comparación, de 100 unidades/ml" se refiere a otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml, y a insulina glargina sin aprobación en EE. UU., de 100 unidades/ml, que se utilizaron en este estudio.
[c] El Modelo ANCOVA incluye tratamiento, país, uso de sulfonilureas y hora de la inyección basal de insulina de base (mañana o tarde/a la hora de acostarse) como factores fijos y el nivel de HbA_{1c} de base como factor covariable.
[d] Los resultados se calcularon a partir de un número de pacientes en el Grupo Completo de Análisis teniendo en cuenta su nivel de HbA_{1c} que se observó después del inicio. Los datos de HbA_{1c} que se observaron a las 24 semanas se extrajeron de 331 (88 %) y 329 (87 %) sujetos seleccionados de forma aleatoria en los grupos de BASAGLAR y de productos de insulina glargina de comparación, de 100 unidades/ml, respectivamente.

En un estudio clínico aleatorizado y controlado (Estudio E) (n = 570), se evaluó otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml, durante 52 semanas junto con otras medicinas antidiabéticas orales (sulfonilureas, metformina, acarbosa o una combinación de estas medicinas). La edad promedio fue de 59.5 años. La mayoría de los pacientes eran de origen caucásico (92.8 %) y el 53.7 % eran hombres. El IMC promedio fue de aproximadamente 29.1 kg/m^2. La duración promedio de la diabetes fue de 10.3 años. Este otro producto de insulina glargina administrado una vez al día a la hora de acostarse fue tan efectivo como la insulina NPH administrada una vez al día a la hora de acostarse para reducir la HbA_{1c} y la glucosa en ayunas (*consulta* la Tabla 11). La tasa de hipoglucemia fue similar en los pacientes tratados con el otro producto de insulina glargina y en los tratados con insulina NPH *(consulta la sección Reacciones Adversas [6.1])*.

En un estudio clínico aleatorizado y controlado (Estudio F), se evaluó durante 28 semanas un régimen basal-bolo de otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml, administrado una vez al día a la hora de acostarse, en comparación con insulina NPH administrada una o dos veces al día, en pacientes con diabetes tipo 2 que no utilizaban medicinas antidiabéticas orales (n = 518). Se usó insulina humana corriente antes de las comidas, en la medida en que fue necesario. La edad promedio fue de 59.3 años. La mayoría de los pacientes eran de origen caucásico (80.7 %) y el 60 % eran hombres. El IMC promedio fue de aproximadamente 30.5 kg/m^2. La duración promedio de la diabetes fue de 13.7 años. Este otro producto de insulina glargina presentó una eficacia similar a la de la insulina NPH de una o dos veces al día para reducir la HbA_{1c} y la glucosa en ayunas (*consulta* la Tabla 11) con una incidencia similar sobre la hipoglucemia *(consulta la sección Reacciones Adversas [6.1])*.

En un estudio clínico aleatorizado y controlado (Estudio G), se asignó de forma aleatoria a pacientes con diabetes tipo 2 a un tratamiento de 5 años de duración con otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml, de una vez al día o con insulina NPH de dos veces al día. Para los pacientes que no habían recibido ningún tratamiento anterior con insulina, la dosis inicial de este otro producto de insulina glargina o de insulina NPH fue de 10 unidades al día. Los pacientes que ya habían recibido tratamiento con insulina NPH continuaron con la misma dosis diaria de insulina NPH o empezaron este otro producto de insulina glargina con una dosis del 80 % de la dosis total de insulina NPH anterior. El criterio de evaluación principal de este estudio fue una comparación de la progresión de la retinopatía diabética de 3 o más pasos en la escala ETDRS. El cambio de la $_{1c}$ desde el punto base fue un criterio secundario de evaluación del estudio. Se deseaba un control glucémico similar en los 2 grupos de tratamiento para no dificultar la interpretación de los datos de retina. Los pacientes o el personal del estudio usaron un algoritmo para ajustar la dosis de este otro producto de insulina glargina y la de la insulina NPH para alcanzar el objetivo de glucosa plasmática en ayunas de ≤100 mg/dL. Tras haber ajustado la dosis de este otro producto de insulina glargina y la de la insulina NPH, había que añadir o ajustar otros agentes antidiabéticos, incluida la insulina antes de las comidas. La edad promedio fue de 55.1 años. La mayoría de los pacientes eran de origen caucásico (85.3 %) y el 53.9 % eran hombres. El IMC promedio fue de aproximadamente 34.3 kg/m^2. La duración promedio de la diabetes fue de 10.8 años. El grupo tratado con este otro producto de insulina glargina presentó una reducción promedio de la HbA_{1c} desde el punto base inferior a la del grupo tratado con insulina NPH, que puede explicarse debido a que las dosis basales diarias del grupo tratado con este otro producto de insulina glargina fueron inferiores (*consulta* la Tabla 11). Ambos grupos de tratamiento presentaron una incidencia similar de hipoglucemia sintomática. La incidencia de hipoglucemia sintomática severa en el ensayo ORIGIN se detalla en la Tabla 5 *(consulta la sección Reacciones Adversas [6.1])*.

Tabla 11: Diabetes Mellitus Tipo 2 – Adultos (Otro Producto de Insulina Glargina, 100 unidades/ml, contra NPH)

Duración del tratamiento Tratamiento en combinación con	Estudio E 52 semanas Agentes orales		Estudio F 28 semanas Insulina corriente		Estudio G 5 años Insulina corriente	
	Otro Producto de Insulina Glargina	NPH	Otro Producto de Insulina Glargina	NPH	Otro Producto de Insulina Glargina	NPH
Número de sujetos tratados	289	281	259	259	513	504
HbA_{1c}						
Período inicial (promedio)	9.0	8.9	8.6	8.5	8.4	8.3
Promedio de cambio ajustado desde el período inicial	-0.5	-0.4	-0.4	-0.6	-0.6	-0.8
Otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml – NPH	-0.1		+0.2		+0.2	
IC del 95 % para diferencia de tratamiento	(-0.3; +0.1)		(0.0; +0.4)		(+0.1; +0.4)	
Glucemia en ayunas (mg/dL)						
Período inicial (promedio)	179	180	164	166	190	180
Promedio de cambio ajustado desde el período inicial	-49	-46	-24	-22	-45	-44

Otro Producto de Insulina Glargina, de 100 unidades/ml, Momento de Administración Diaria (*consulta* la Tabla 12)

Se evaluó la seguridad y eficacia de este otro producto de insulina glargina administrado antes del desayuno y antes de la cena o a la hora de acostarse en un estudio clínico aleatorizado y controlado en pacientes con diabetes tipo 1 (Estudio H; n = 378). Los pacientes también recibieron tratamiento con insulina lispro a la hora de la comida. La edad promedio fue de 40.9 años. Todos los pacientes eran de origen caucásico (100 %) y el 53.7 % eran hombres. El IMC promedio fue de aproximadamente 25.3 kg/m^2. La duración promedio de la diabetes fue de 17.3 años. Este otro producto de insulina glargina, administrado en diferentes momentos del día, provocó reducciones de los niveles de HbA_{1c} similares a las de los productos que se administraron a la hora de acostarse (*consulta* la Tabla 12). En estos pacientes, los datos están disponibles a partir de un control de la glucosa en el hogar de 8 puntos. El nivel máximo promedio de glucemia se observó justo antes de la inyección de este otro producto de insulina glargina, independientemente del momento de la inyección.

En este estudio, un 5 % de los pacientes que se administraban este otro producto de insulina glargina antes del desayuno interrumpieron el tratamiento debido a su ineficacia. Ninguno de los pacientes de los otros dos grupos interrumpió el tratamiento por este motivo. Se evaluó la seguridad y eficacia de este otro producto de insulina glargina administrado antes del desayuno o a la hora de acostarse en un estudio clínico aleatorizado, con control activo (Estudio I, n = 697) en pacientes con diabetes tipo 2 en tratamiento con antidiabéticos orales sin un control adecuado. Todos los pacientes en este estudio también recibieron glimepirida de 3 mg una vez al día. La edad promedio fue de 60.8 años. La mayoría de los pacientes eran de origen caucásico (96.6 %) y el 53.7 % eran hombres. El IMC promedio fue de aproximadamente 28.7 kg/m^2. La duración promedio de la diabetes fue de 10.1 años. Este otro producto de insulina glargina administrado antes del desayuno fue al menos tan efectivo como el otro producto de insulina glargina administrado a la hora de acostarse o la insulina NPH administrada a la hora de acostarse para reducir la HbA_{1c} (*consulta* la Tabla 12).

Tabla 12: Diabetes Mellitus Tipo 1 – Adultos (Otro Producto de Insulina Glargina, de 100 unidades/ml, más Insulina Lispro) y Diabetes Mellitus Tipo 2 – Adultos (Otro Producto de Insulina Glargina, de 100 unidades/ml, más Glimepirida contra Insulina NPH más Glimepirida)

Duración del tratamiento Tratamiento en combinación con	Estudio H 24 semanas Insulina lispro			Estudio I 24 semanas Glimepirida		
	Otro Producto de Insulina Glargina Desayuno	Otro Producto de Insulina Glargina Cena	Otro Producto de Insulina Glargina Hora de Acostarse	Otro Producto de Insulina Glargina Desayuno	Otro Producto de Insulina Glargina Hora de Acostarse	NPH Hora de Acostarse
Número de sujetos tratados[a]	112	124	128	234	226	227
HbA_{1c}						
Período inicial (promedio)	7.6	7.5	7.6	9.1	9.1	9.1
Promedio de cambio desde el período inicial	-0.2	-0.1	0.0	-1.3	-1.0	-0.8

[a] Intención de tratamiento.
[b] Cantidad total de pacientes evaluables para la seguridad.
[c] No aplicable.

Ensayo de Cinco Años para Evaluar la Progresión de la Retinopatía

Se evaluó la retinopatía en estudios clínicos con otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml,
por medio del análisis de acontecimientos adversos que se observaron en la retina y de una fotografía de fondo. Los números de acontecimientos adversos que se observaron en la retina en los grupos de tratamiento con este otro producto de insulina y con insulina NPH fueron similares en los pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2.

Se comparó otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml, con insulina NPH en un estudio clínico aleatorizado de 5 años de duración que evaluaba la progresión de la retinopatía por medio de evaluaciones con fotografía de fondo con un protocolo de calificación derivado de la Escala de Tratamiento Precoz de la Retinopatía Diabética (ETDRS). Los pacientes sufrían diabetes tipo 2 (edad promedio de 55 años) sin retinopatía (86 %) o con retinopatía leve (14 %) al inicio. La HbA_{1c} media inicial fue de un 8.4 %. El resultado principal fue un progreso de 3 o más pasos en la escala ETDRS al final del estudio. También se consideró a los pacientes con procedimientos oculares predefinidos después del comienzo (fotocoagulación panretinal para la retinopatía diabética proliferativa o retinopatía diabética no proliferativa grave, fotocoagulación local para la neovascularización y vitrectomía para la retinopatía diabética) como progresiones de 3 pasos, a pesar del cambio de puntuación en la escala ETDRS desde el inicio. Las calificaciones de retinopatía fueron independientes de la asignación al grupo de tratamiento. Los resultados del criterio de evaluación principal se detallan en la Tabla 13 tanto para las personas por protocolo como para las personas con intención de tratamiento, y se puede observar una similitud entre este otro producto de insulina glargina y la insulina NPH en la progresión de la retinopatía diabética de acuerdo con la evaluación de estos resultados.

Tabla 13: Número (%) de pacientes con progresión de 3 o más pasos en la escala ETDRS al final del estudio

	Otro Producto de Insulina Glargina, de 100 unidades/ml (%)	NPH (%)	Diferencia[a,b] (SE)	IC del 95% para la diferencia
Por protocolo	53/374 (14.2 %)	57/363 (15.5 %)	-2.0 % (2.6 %)	-7.0 % a +3.1 %
Intención de Tratamiento	63/502 (12.5 %)	71/487 (14.6 %)	-2.1 % (2.1 %)	-6.3 % a +2.1 %

[a] Diferencia = otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml – NPH.
[b] Por medio de un modelo lineal generalizado (SAS GENMOD) con tratamiento y estratos de HbA_{1c} de base (límite del 9.0 %) como variables independientes de clasificación, y con distribución binomial y función del vínculo de identidad.

El Estudio ORIGIN

El ensayo de Reducción de Resultados con Intervención Inicial de Glargina (ORIGIN) fue un estudio aleatorizado, abierto, con diseño factorial de 2x2. Se llevó a cabo una intervención en el ensayo ORIGIN para comparar el efecto de otro producto de insulina glargina, de 100 unidades/ml, con el tratamiento convencional de resultados cardiovasculares adversos en 12,537 participantes de ≥50 años con niveles de glucosa anómalos (es decir, alteración del nivel de glucosa en ayunas [IFG] o alteración de la tolerancia a la glucosa [IGT]) o diabetes mellitus precoz de tipo 2 y enfermedad cardiovascular (CV) establecida o con factores de riesgo CV desde el principio.

El objetivo de este ensayo era demostrar que el uso de este otro producto de insulina glargina podía disminuir de forma significativa el riesgo de resultados cardiovasculares adversos con respecto al tratamiento convencional. Se usaron dos criterios de evaluación cardiovascular principales en ORIGIN. El primer criterio de evaluación principal fue el tiempo hasta la primera aparición de un acontecimiento cardiovascular adverso definido como la muerte CV compuesta, el infarto de miocardio no mortal y la apoplejía no mortal. El segundo criterio de evaluación principal fue el tiempo hasta la aparición de la muerte CV, el infarto de miocardio no mortal o la apoplejía no mortal o los procesos de revascularización u hospitalización por insuficiencia cardíaca.

Los participantes se asignaron de forma aleatoria a este otro producto de insulina glargina (N = 6264) ajustada para alcanzar el objetivo de glucosa plasmática en ayunas de ≤95 mg/dL o a tratamiento convencional (N = 6273). Las características antropométricas y de la enfermedad estuvieron equilibradas al principio. La edad promedio fue de 64 años y el 8 % de los participantes tenían 75 años o más. La mayoría de los participantes eran hombres (65 %). El 59 por ciento eran de origen caucásico, el 25 % eran latinos, el 10 % eran asiáticos y el 3 % eran negros. El IMC inicial promedio fue de 29 kg/m^2. Aproximadamente un 12 % de los pacientes presentó niveles anómalos de glucosa (IGT o IFG) al principio y un 88 % tenía diabetes tipo 2. Para pacientes con diabetes tipo 2, un 59 % recibieron tratamiento con una única medicina antidiabética oral, un 23 % tenían diabetes, pero no consumían ninguna medicina antidiabética, y un 6 % fueron diagnosticados durante el procedimiento de detección. El nivel promedio de HbA_{1c} (SD) al principio fue de un 6.5 % (1.0). El 59 por ciento de los participantes ya había sufrido una enfermedad cardiovascular y el 39 % había sido diagnosticado con arteriopatía coronaria u otros factores de riesgo cardiovascular.

Las estadísticas vitales estaban disponibles para el 99.9 % y el 99.8 % de los participantes asignados de forma aleatoria al tratamiento con este otro producto de insulina glargina y para el tratamiento convencional, respectivamente, al final del ensayo. La duración promedio del seguimiento fue de 6.2 años [intervalo: de 8 días a 7.9 años]. El nivel promedio de HbA_{1c} (SD) al final del estudio fue de un 6.5 % (1.1) y un 6.8 % (1.2) en el grupo con este otro producto de insulina glargina y en el grupo de tratamiento convencional, respectivamente. La dosis promedio de este otro producto de insulina glargina al final del estudio fue de 0.45 U/kg. Un 81 por ciento de los pacientes asignados de forma aleatoria a este otro producto de insulina glargina estaban utilizando este otro producto de insulina glargina al final del estudio. El cambio promedio del peso corporal desde el principio hasta la última visita de tratamiento fue de 2.2 kg más en el grupo tratado con este otro producto de insulina glargina que en el grupo tratado de forma convencional.

En general, la incidencia de resultados cardiovasculares adversos fue similar en ambos grupos (*consulta* la Tabla 14). La mortalidad por todas las causas también fue similar entre ambos grupos.

Tabla 14: Resultados Cardiovasculares Adversos en ORIGIN – Análisis del Tiempo Hasta el Primer Acontecimiento

	Otro Producto de Insulina Glargina, de 100 unidades/ml N = 6264	**Tratamiento Convencional N = 6273**	**Otro Producto de Insulina Glargina, de 100 unidades/ml contra Tratamiento Convencional**
	n (Eventos por 100 años-paciente)	n (Eventos por 100 años-paciente)	Tasa de Riesgos (IC del 95 %)
Criterios de evaluación principales			
Muerte CV, infarto de miocardio no mortal y apoplejía no mortal	1041 (2.9)	1013 (2.9)	1.02 (0.94, 1.11)
Muerte CV, infarto de miocardio no mortal, apoplejía no mortal, procedimiento de revascularización u hospitalización por insuficiencia cardíaca	1792 (5.5)	1727 (5.3)	1.04 (0.97, 1.11)
Elementos de los criterios de evaluación principales			
Muerte CV	580	576	1.00 (0.89, 1.13)
Infarto de Miocardio (mortal o no mortal)	336	326	1.03 (0.88, 1.19)
Apoplejía (mortal o no mortal)	331	319	1.03 (0.89, 1.21)
Revascularizaciones	908	860	1.06 (0.96, 1.16)
Hospitalización por insuficiencia cardíaca	310	343	0.90 (0.77, 1.05)

En el ensayo ORIGIN, la incidencia general del cáncer (de todos los tipos) o el fallecimiento por cáncer en el ensayo ORIGIN (*consulta* la Tabla 15) fue similar entre todos los grupos de tratamiento.

Tabla 15: Resultados Adversos del Cáncer en ORIGIN – Análisis del Tiempo Hasta el Primer Acontecimiento

	Otro Producto de Insulina Glargina, de 100 unidades/ml N = 6264	**Tratamiento Convencional N = 6273**	**Otro Producto de Insulina Glargina, de 100 unidades/ml contra Tratamiento Convencional**
	n (Eventos por 100 años-paciente)	n (Eventos por 100 años-paciente)	Tasa de Riesgos (IC del 95 %)
Criterios de evaluación del cáncer			
Cualquier caso de cáncer (nuevo o recurrente)	559 (1.56)	561 (1.56)	0.99 (0.88, 1.11)
Nuevos casos de cáncer	524 (1.46)	535 (1.49)	0.96 (0.85, 1.09)
Fallecimiento por Cáncer	189 (0.51)	201 (0.54)	0.94 (0.77, 1.15)

16. PRESENTACIÓN/ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Presentación

BASAGLAR (insulina glargina) inyectable es una solución transparente, incolora, de 100 unidades/ml (U-100), disponible como:

BASAGLAR	**Volumen total**	**Número NDC**	**Tamaño del Paquete**
BASAGLAR KwikPen de uso para un solo paciente	3 ml	0002-7715-59	5 plumas
BASAGLAR Tempo Pen de uso para un solo paciente[a]	3 ml	0002-8214-05	5 plumas

[a] Tempo Pen contiene un componente que permite la conectividad de datos cuando se utiliza con un transmisor compatible.

Los dispositivos BASAGLAR KwikPen y Tempo Pen se marcan en incrementos de 1 unidad.

Las agujas no están incluidas.

Se recomienda usar este producto con las agujas para plumas de insulina de Becton, Dickinson & Company, que se venden por separado.

16.2 Almacenamiento y Manipulación

Se entregan en la caja sellada original junto con las Instrucciones de Uso.

Protege BASAGLAR del calor y la luz. No congeles BASAGLAR.

Las plumas precargadas BASAGLAR se deben utilizar dentro de un período de 28 días o se deben desechar, incluso si aún contienen BASAGLAR.

Las condiciones de almacenamiento se detallan en la siguiente tabla:

	Sin Utilizar (Sin abrir) a Temperatura Ambiente (hasta 86 ºF [30 ºC])	**Sin Utilizar (Sin abrir) Refrigerado (de 36 ºF a 46 ºF [de 2 ºC a 8 ºC])**	**En Uso (Abierto) a Temperatura Ambiente (hasta 86 ºF [30 ºC])**
BASAGLAR KwikPen de 3 ml para uso en un solo paciente	28 días	Hasta la fecha de vencimiento	28 días; no se debe refrigerar.
BASAGLAR Tempo Pen de 3 ml para uso en un solo paciente	28 días	Hasta la fecha de vencimiento	28 días; no se debe refrigerar.

17 INFORMACIÓN DE ASESORAMIENTO PARA LOS PACIENTES

Consulta la ficha técnica para el paciente, aprobada por la FDA (Información para el Paciente e Instrucciones de Uso).

Nunca compartas una pluma precargada BASAGLAR entre pacientes

Aconseja a los pacientes que nunca compartan la pluma precargada de BASAGLAR con otra persona, aunque hayan cambiado la aguja, ya que ello conlleva el riesgo de transmisión de patógenos sanguíneos *(consulta la sección Advertencias y Precauciones [5.1])*.

Hiperglucemia o Hipoglucemia

Informa a los pacientes que la hipoglucemia es la reacción adversa más frecuente de la insulina. Informa a los pacientes sobre los síntomas de la hipoglucemia. Explica a los pacientes que la hipoglucemia puede perjudicar la capacidad de concentración y de reacción. Esto puede suponer un riesgo en situaciones en las que estas capacidades son especialmente importantes, como al conducir u operar maquinaria. Aconseja a los pacientes que sufren hipoglucemia frecuentemente, que presenten síntomas reducidos de hipoglucemia o que presenten hipoglucemia asintomática que tengan cuidado al conducir u operar maquinaria.

Indica a los pacientes que los cambios en el régimen de insulina pueden predisponer a la hiperglucemia o la hipoglucemia, y que los cambios en el régimen de insulina se deben realizar bajo estricta supervisión médica *(consulta la sección Advertencias y Precauciones [5.2])*.

Errores de medicación

Informa a los pacientes que deben comprobar siempre la etiqueta antes de cada inyección *(consulta la sección Advertencias y Precauciones [5.4])*.

Documentación revisada en julio del 2021

Fabricado por:
Eli Lilly and Company
Indianápolis, IN 46285, EE. UU.
Número de Licencia en Estados Unidos 1891

Derechos de autor © 2015, 2021, Eli Lilly and Company. Todos los derechos reservados.

BAS-0007-USPI-20210727

PP-BV-US-1886 10/2021 © Lilly USA, LLC 2021

BAS-0007-USPI-20210727 - 1886 - Pd - 1 - 05/17/21 3:20 AM
Basaglar, BAS-0007-USPI-20210727_1886 VERSIÓN DE IMPRESIÓN 7 DE 7