

Para uso exclusivo de un médico u hospital o laboratorio médico registrado.



Solución para inyección subcutánea

1 pluma precargada con un cartucho de 3 mL

COMPOSICIÓN
Cada mL de pluma precargada contiene: Insulina glargina (origen ADNr) 100 U, m-cresol 2,7 mg/mL (como preservante), cantidad suficiente de excipientes.
Cada cartucho de 3 mL en una pluma precargada contiene una solución de insulina glargina* para inyección, equivalente a 300 unidades.
*La insulina glargina se produce por tecnología ADN recombinante en Pichia pastoris.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver la sección "Lista de excipientes".
FORMA FARMACÉUTICA
Solución inyectable en pluma precargada.
Solución incolora y transparente.
PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS
Propiedades farmacodinámicas
Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en diabetes, insulinas y análogos para inyección, de acción prolongada. Código ATC: A10AE04.
Semglee™ es un producto medicinal biosimilar.
Mecanismo de acción

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

La insulina glargina se metaboliza en 2 metabolitos activos M1 y M2 (ver la sección "Propiedades farmacocinéticas").

Unión al receptor de la insulina: estudios in vitro indican que la afinidad de la insulina glargina y sus metabolitos M1 y M2 por el receptor de la insulina humana, es similar a la de la insulina humana.

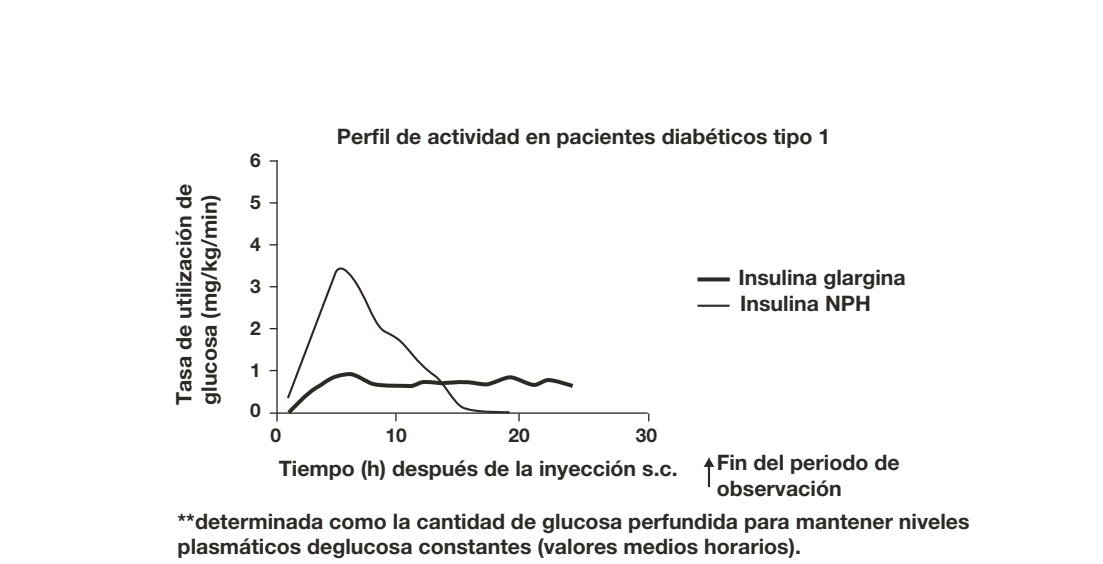
Unión al receptor de IGF-1: la afinidad de la insulina glargina por el receptor de IGF-1 humano es aproximadamente de 5 a 8 veces mayor que la afinidad por dicho receptor de la insulina humana (pero aproximadamente de 70 a 80 veces menor que la afinidad del IGF-1 por el receptor de IGF-1), mientras que M1 y M2 se unen al receptor de IGF-1 con una afinidad ligeramente inferior en comparación con la insulina humana. La concentración terapéutica total de insulina (insulina glargina y sus metabolitos) encontrada en pacientes diabéticos tipo 1 fue marcadamente menor que la que sería necesaria para una ocupación semimáxima del receptor de IGF-1 y consecuentemente la activación de la vía mitogénica-proliferativa iniciada por el receptor de IGF-1. Las concentraciones fisiológicas de IGF-1 endógeno pueden activar la vía mitogénica-proliferativa; sin embargo, las concentraciones terapéuticas encontradas en la terapia con insulina, incluida la terapia con insulina glargina, son considerablemente menores que las concentraciones farmacológicas necesarias para activar la vía del IGF-1.

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

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

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

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



DATOS CLÍNICOS
Indicaciones terapéuticas.
Tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de los 2 años.
Posología y método de administración
• Posología
Semglee™ contiene insulina glargina, un análogo de la insulina, y presenta una duración de acción prolongada. Semglee™ debe administrarse una vez al día a cualquier hora pero todos los días a la misma hora.

La pluma precargada administra insulina a incrementos de 1 unidad hasta a una dosis única máxima de 80 unidades.

La pauta posológica (dosis y horario) se debe ajustar de manera individual. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Semglee™ también se puede administrar junto con productos medicinales anti diabéticos orales activos.
Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (65 años)

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

Insuficiencia renal

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

Insuficiencia hepática

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

Población pediátrica

• **Adolescentes y niños a partir de los 2 años de edad**

La seguridad y eficacia de Semglee™ ha sido establecida en adolescentes y niños a partir de 2 años de edad (ver la sección "propiedades farmacodinámicas"). La pauta posológica (dosis y horario) se debe ajustar de manera individual.

• **Niños menores de 2 años**

La seguridad y eficacia de Semglee™ no ha sido establecida. No hay datos disponibles.

Cambio de otras insulinas a Semglee™

Al cambiar de una pauta de tratamiento con una insulina de acción intermedia o larga a una pauta con Semglee™, se puede requerir un cambio de la dosis de la insulina basal y el tratamiento anti diabético concomitante puede requerir un ajuste (dosis e intervalos de las insulinas regulares o de los análogos de la insulina de acción rápida

procedimientos de revascularización (coronaria, carótida o periférica) u hospitalización por insuficiencia cardiaca.

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

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

La dosis media de insulina glargina al final del estudio fue 0,42 U/kg. Al inicio los participantes tuvieron un valor medio de HbA1c de 6,4% y medianas de HbA1c durante el tratamiento que van del 5,9 al 6,4% en el grupo de insulina glargina, y 6,2% a 6,6%, en el grupo de tratamiento estándar durante la duración del seguimiento.

Las tasas de hipoglucemia grave (casos por 100 participantes/año de exposición) fueron 1,05 para insulina glargina y 0,30 para el grupo de tratamiento estándar y las tasas de hipoglucemia no grave fueron 7,71 para insulina glargina y 2,44 para el grupo de tratamiento estándar. Durante el transcurso de los 6 años del estudio, el 42% del grupo de insulina glargina no experimento ninguna hipoglucemia.

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

Población pediátrica

En un ensayo clínico controlado, aleatorizado, en pacientes pediátricos (de edades comprendidas entre 6 y 15 años) con diabetes tipo 1 (n = 349) en tratamiento durante 28 semanas con un régimen de insulina basal en bolus donde se utilizó insulina regular humana antes de cada comida. Se administró insulina glargina una vez al día la hora de acostarse e insulina humana NPH una o dos veces al día. En ambos grupos de tratamiento se observaron efectos similares sobre glucohemoglobina y la incidencia de hipoglucemia sintomática, sin embargo la glucosa plasmática en ayunas con respecto a los valores basales en el grupo de insulina glargina que en el grupo de NPH.

También apareció menos hipoglucemia grave en el grupo de insulina glargina. Ciento cuarenta y tres pacientes tratados con insulina glargina en este estudio continuaron en tratamiento con insulina glargina en una extensión del estudio sin controlar, con una duración media de seguimiento de 2 años. No se observaron nuevas señales de seguridad durante esta extensión de tratamiento con insulina glargina.

Un estudio cruzado que compara insulina glargina más insulina lispro con insulina humana regular más NPH (cada tratamiento se administró durante 16 semanas en orden aleatorio) se realizó también en 26 adolescentes de 12 a 18 años, con diabetes tipo 1. Como en el estudio pediátrico descrito anteriormente, la reducción de la glucosa plasmática en ayunas con respecto a los valores basales fue mayor en el grupo de insulina glargina que en el grupo de NPH.

Los cambios de HbA1c con respecto a los valores basales fueron similares en ambos grupos de tratamiento; sin embargo los niveles de glucosa en sangre registrados durante la noche fueron significativamente más altos en el grupo de insulina glargina/lispro que en el grupo NPH/regular, con un nadir medio de 5,4 mM versus 4,1mM. Consecuentemente las incidencias de hipoglucemia nocturnas fueron del 32 % en el grupo insulina glargina/lispro versus 52 % en el grupo NPH/regular.

Un estudio de grupos paralelos se realizó en 125 niños con diabetes mellitus tipo 1 de edades comprendidas entre 2 y 6 años durante 24 semanas, comparando insulina glargina administrada una vez al día por la mañana con insulina NPH administrada una o dos veces al día como insulina basal. Ambos grupos recibieron insulina en bolos antes de las comidas.

El objetivo primario de demostrar la no inferioridad de la insulina glargina frente a NPH en todas las hipoglucemias no se alcanzó y hubo una tendencia al incremento de las hipoglucemias con insulina glargina (ratio tasa insulina glargina: NPH (95% CI) = 1,18 (0,97 – 1,44)).

La glicohemoglobina y variabilidades de glucosa fueron comparables en ambos grupos de tratamiento. No se observaron nuevos signos de seguridad en este estudio.

Propiedades farmacocinéticas

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

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

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

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

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

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

Población pediátrica

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

Datos de seguridad preclínica.

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

DATOS CLÍNICOS
Indicaciones terapéuticas.
Tratamiento de diabetes mellitus en adultos, adolescentes y niños a partir de los 2 años.
Posología y método de administración
• Posología
Semglee™ contiene insulina glargina, un análogo de la insulina, y presenta una duración de acción prolongada. Semglee™ debe administrarse una vez al día a cualquier hora pero todos los días a la misma hora.
La pluma precargada administra insulina a incrementos de 1 unidad hasta a una dosis única máxima de 80 unidades.
La pauta posológica (dosis y horario) se debe ajustar de manera individual. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Semglee™ también se puede administrar junto con productos medicinales anti diabéticos orales activos.
Poblaciones especiales
Pacientes de edad avanzada (65 años)
En pacientes de edad avanzada, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de las necesidades de insulina.
<i>Insuficiencia renal</i>
En pacientes con insuficiencia renal, las necesidades de insulina pueden reducirse a causa de la disminución de su metabolismo.
<i>Insuficiencia hepática</i>
En pacientes con insuficiencia hepática, las necesidades de insulina pueden disminuir a causa de la reducción de la capacidad de gluconeogénesis y la disminución del metabolismo de la insulina.
<i>Población pediátrica</i>
• Adolescentes y niños a partir de los 2 años de edad
La seguridad y eficacia de Semglee™ ha sido establecida en adolescentes y niños a partir de 2 años de edad (ver la sección "propiedades farmacodinámicas"). La pauta posológica (dosis y horario) se debe ajustar de manera individual.
• Niños menores de 2 años
La seguridad y eficacia de Semglee™ no ha sido establecida. No hay datos disponibles.
Cambio de otras insulinas a Semglee™
Al cambiar de una pauta de tratamiento con una insulina de acción intermedia o larga a una pauta con Semglee™, se puede requerir un cambio de la dosis de la insulina basal y el tratamiento anti diabético concomitante puede requerir un ajuste (dosis e intervalos de las insulinas regulares o de los análogos de la insulina de acción rápida

adicionales, o la dosis de los medicamentos anti diabéticos orales).

Cambio de insulina NPH dos veces al día a Semglee™

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

Cambio de insulina glargina 300 unidades/ml a Semglee™

Semglee™ (insulina glargina 300 unidades/ml) no son bioequivalentes ni son directamente intercambiables. Los pacientes que vayan a cambiar su pauta de insulina basal de insulina glargina 300 unidades/ml una vez al día a una vez al día con Semglee™, deben reducir su dosis aproximadamente un 20%, para reducir el riesgo de hipoglucemia.

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

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

Con la mejora del control metabólico y el incremento resultante de la sensibilidad a la insulina puede ser necesario un nuevo ajuste de la dosis pautada. También puede requerirse un ajuste de la dosis, por ejemplo, si cambia el peso, el estilo de vida del paciente, el horario de administración de la dosis de insulina o si surgen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo o hiperglucemia (ver la sección "advertencias especiales y precauciones de uso"). Los pacientes con dosis elevadas de insulina a causa de la presencia de anticuerpos antiinsulina humana pueden experimentar una respuesta mejorada a la insulina con Semglee™.

• Método de administración

Semglee™ se administra por vía subcutánea.

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

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

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

Contraindicaciones

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

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trazabilidad

Para mejorar la trazabilidad de los productos médicos biológicos, el nombre y el número de lote del producto medicinal administrado deberán registrarse claramente.

Advertencias

Semglee™ no es la insulina de elección para el tratamiento de la cetoadicidosis 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 es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección, y todos los demás factores relevantes.

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

Hipoglucemia

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

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

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

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

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

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

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

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

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (p.ej. al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (p.ej. vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- crisis trastornos de descompensación del sistema endocrino, (p.ej. hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento concomitante con ciertos medicamentos (ver la sección "Interacción con otros productos médicos y otras formas de interacción").

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos, y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrump 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 hipo o a la hipoglucemia (ver la sección "propiedades farmacodinámicas").

Manejo de la pluma

Antes de usar la pluma Semglee™, se deben leer las instrucciones de uso incluidas en el prospecto cuidadosamente. La pluma Semglee™ se tiene que utilizar, tal y como recomiendan estas instrucciones de uso (ver la sección "Precauciones especiales para la eliminación y otros manejos").

Errores de medicación

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

Combinación de Semglee™ 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 el desarrollo de insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento con la combinación de pioglitazona y Semglee™. Si se usa esta combinación, se deben 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.

Excipientes

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

Entre las sustancias que pueden aumentar el efecto hipoglucemiante e incrementar la susceptibilidad a la hipoglucemia se cuentan los medicamentos anti diabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), la disipiramida, 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 prostagésinos, los derivados de fenotiacina, la somatotropina, los medicamentos simpaticomiméticos (p.ej. epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina) las hormonas tiroideas, medicamentos antipicómiméticos 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 ipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

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

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

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 sobre mujeres embarazadas (datos en más de 1000 embarazos) que indican que insulina glargina no produce efectos adversos específicos sobre el embarazo, ni malformaciones específicas ni toxicidad fetal/neonatal . Los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción.

El uso de Semglee™ se puede considerar durante el embarazo, en aquellos casos en los que esté clínicamente indicado.

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

Lactancia

Se desconoce si la insulina glargina se excreta en la leche materna. No se prevén efectos metabólicos de la insulina glargina ingerida en niños/recién nacidos lactantes puesto que la insulina glargina como péptido es digerida en aminoácidos en el tracto gastrointestinal humano. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Fertilidad

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

Efectos sobre la capacidad de conducir y usar maquinaria

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada como consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil o 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 de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Deberá considerarse la conveniencia de conducir o utilizar máquinas en estas circunstancias.

Efectos colaterales

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia (muy frecuente) que es por lo general, la reacción adversa más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma (ver la sección "Advertencias especiales y precauciones de uso").

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 ensayos clínicos (muy frecuentes: 1/10; frecuentes: 1/100 a 1/10; poco frecuentes: 1/1.000 a 1/100; raras: 1/10.000 a 1/1.000; muy raras: <1/10.000). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de Frecuencia

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		</