



Cuáles son las alternativas luego de insulina basal?

Dr. Chih Hao Chen Ku, FACE

Servicio de Endocrinología, Hospital San Juan de Dios

Departamento de Farmacología y Toxicología Clínica, Universidad de Costa Rica

EndoDrChen.com

Conflictos de interés

- Conferencista: Astra Zeneca, Abbott Nutrición, Novartis Oncology, Novo Nordisk, Merck Sharp & Dohme, Roche, Glaxo SmithKline, Sanofi Aventis, Bayer, Boehringer Ingelheim, Janssen
- Advisory Board: Novartis Oncology, Sanofi Aventis, Astra Zeneca, Novo Nordisk, Stendhal, Pfizer, Janssen
- Investigación clínica: Astra Zeneca, Novartis Pharma Logistics Inc., Merck Sharp & Dohme, Glaxo SmithKline, Organon, Boehringer Ingelheim, Roche, Novo Nordisk

EndoDrChen.com

Agenda

- Explorar las alternativas terapéuticas luego de insulina basal:
 - Basal plus
 - Premezcla
 - Análogos de GLP-1
 - iSGLT2

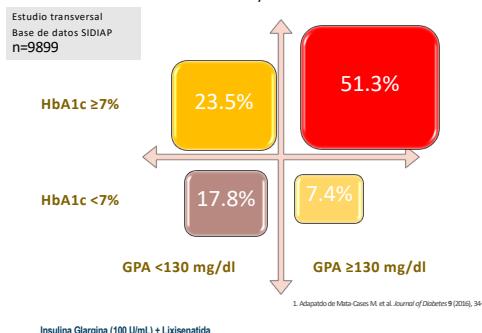
EndoDrChen.com

Caso clínico

- Masculino de 62 años, con DM-2 de 13 años de evolución, tratado con sitagliptina/metformin 50/1000 mg bid e insulina glargina U100 36 u por día
- Hipertensión y dislipidemia en tratamiento con irbesartan 150 mg bid, amlodipina 5 mg por día, rosuvastatina 10 mg por día
- Automonitoreo con glicemias en ayunas entre 90 y 120 mg/dl. HbA1c 7.7%, mayores a 7% desde hace un año. Es adherente al tratamiento
- IMC 29 kg/m². Peso estable en los últimos 2 años.

Falla en la optimización del tratamiento con insulina basal

Distribución de la población total bajo tratamiento con insulina basal de acuerdo a sus niveles de HbA1c y GPA



Basal Insulin: Percent of patients with HbA1c < 7%

29 trials, with 17,588 patients

HbA1c < 7% was achieved in 41.4% (95% CI, 35.6–47.4%).

Predictors of response:

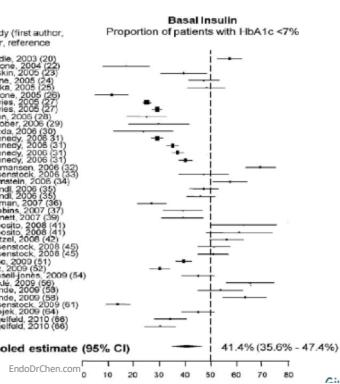
- first insulin treatment,
- lower insulin dose
- use of 2 oral drugs

Hypoglycemic events: 0 to 4.71 events/patient/30 days

Weight gain ~1.75 kg (1.2–2.1)

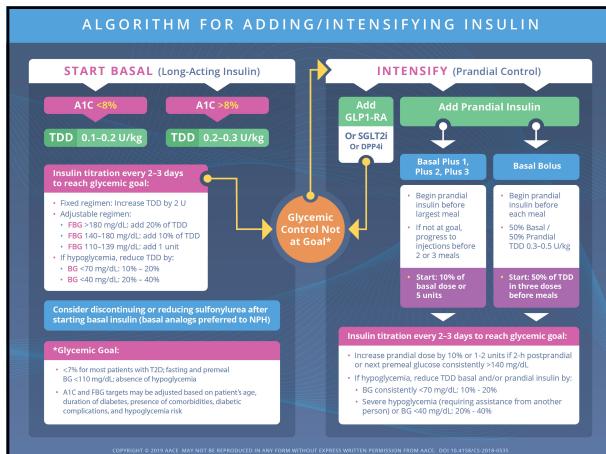
Final Insulin dose: 0.48 (0.4–0.57)

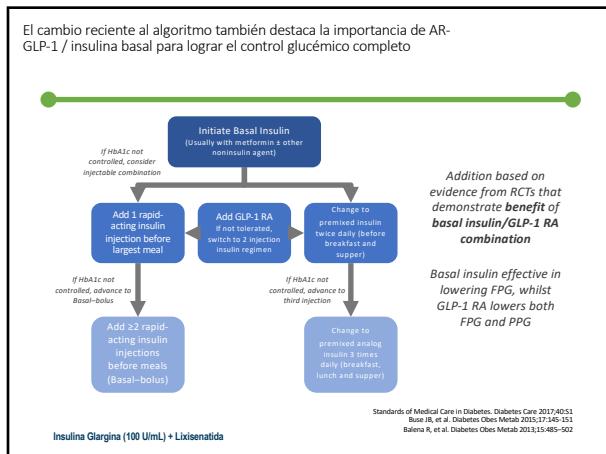
Giugliano et al. Diabetes Research & Clinical Practice 92 (2011) 1–10

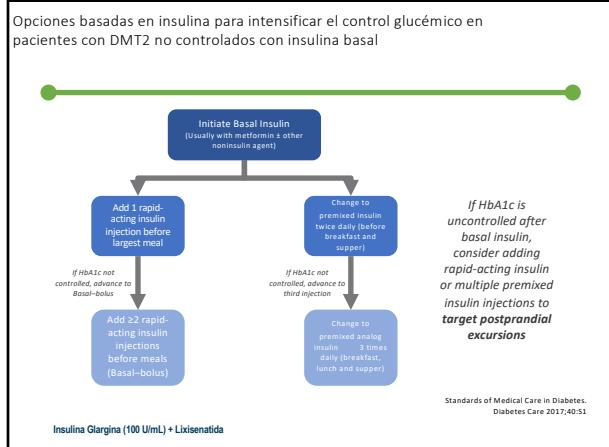


Cuál es la conducta a seguir?

- Agregar insulina prandial 1 dosis?
- Pasar a basal bolo completo?
- Pasar a insulina premezcla?
- Agregar análogo GLP-1? Cuál?
- Agregar inhibidor de SGLT-2?







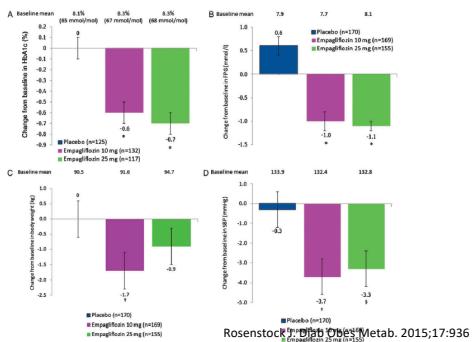
Agregar inhibidores SGLT-2

EMPAREG BASAL

| Anti-diabetes background medication, n (%) | Placebo (n=170) | Empagliflozin 10 mg (n=169) | Empagliflozin 25 mg (n=155) | Total randomized |
|--|-----------------|-----------------------------|-----------------------------|------------------|
| Insulin + metformin | 61 (36) | 70 (41) | 69 (45) | 200 (40) |
| Insulin + metformin + SU | 68 (40) | 68 (40) | 58 (37) | 194 (39) |
| Insulin only | 24 (14) | 16 (9) | 11 (7) | 51 (10) |
| Insulin + SU | 17 (10) | 15 (9) | 17 (11) | 49 (10) |
| Basal insulin type, n (%) | | | | |
| Glargine | 104 (61) | 95 (56) | 87 (56) | 286 (58) |
| Detemir | 28 (16) | 36 (21) | 31 (20) | 95 (19) |
| NPH | 23 (14) | 24 (14) | 22 (14) | 69 (14) |
| Missing | 15 (9) | 14 (8) | 15 (10) | 44 (9) |

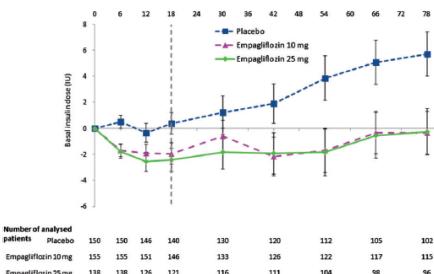
Rosenstock J. Diab Obes Metab. 2015;17:936

Resultados a semana 18: no titulación de insulina basal



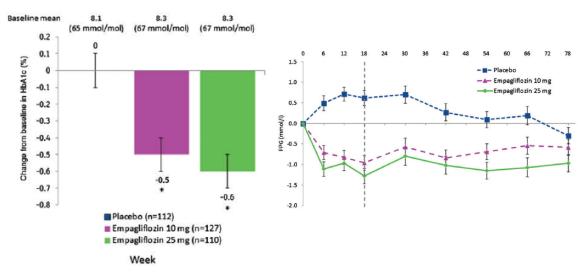
Rosenstock J. Diab Obes Metab. 2015;17:936

Dosis insulina



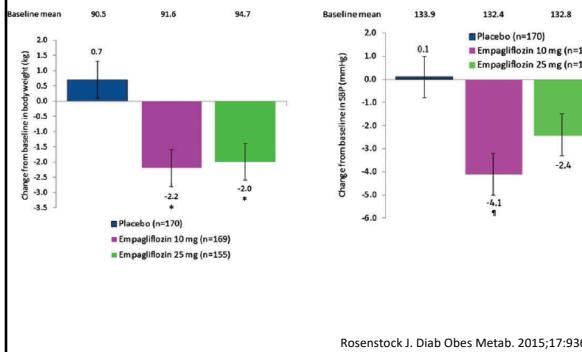
Rosenstock J. Diab Obes Metab. 2015;17:936

Resultados semana 78



Rosenstock J. Diab Obes Metab. 2015;17:936

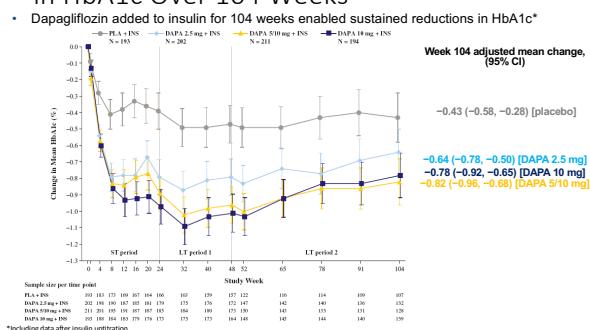
Resultados semana 78



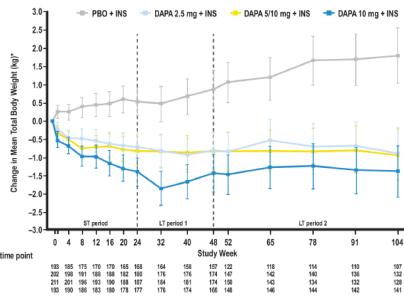
Metas de tratamiento

- 17.5% de pacientes con empagliflozina 25 mg tuvieron Hba1c <7% vs 6.7% con placebo
- OR 3.2 (1.5-6.9) p=0.002

Dapagliflozin as Add-on to Insulin: Change in HbA1c Over 104 Weeks



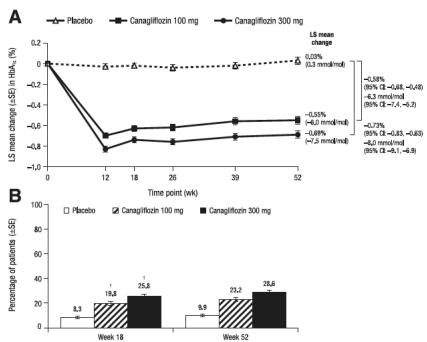
Fase III Agregado INS ± Antidiabéticos orales vs pcb: Pérdida de peso sostenida en 24 semanas, y contrasta el incremento constante con insulina



Wilding J, et al. ADA 2012; Poster 1042-P.

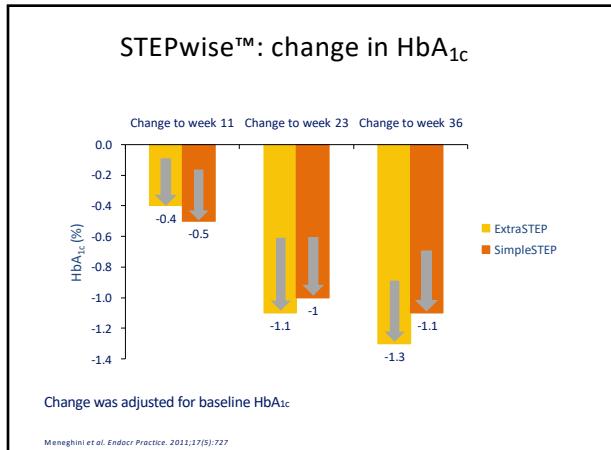
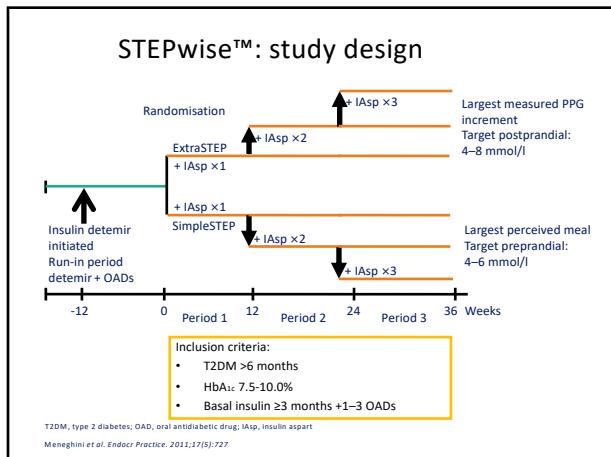
*Data are adjusted mean change from baseline \pm 95% CI derived from a mixed model and include data after insulin up-titration. DAPA, dapagliflozin; INS, insulin; PBO, placebo; ST, short-term; LT, long-term.

Canagliflozina + insulina



Neal B. Diabetes Care. 2014, online Dec 2.

Agregar bolos



Comparación

- Ya que los bolos secuenciales son efectivos, cómo son comparados con el esquema de un basal bolo completo
- El inicio secuencial de bolos hará alguna diferencia en Hba1c a largo plazo?

Treatment intensification with stepwise addition of prandial insulin aspart boluses compared with full basal-bolus therapy (FullSTEP Study): a randomised, treat-to-target clinical trial

Helena W Rodbard, Virginia EV Isco, Henning Andersen, Line C Hjort, David H W Shu

Lancet Diabetes Endocrinol
2014; 2: 30-37

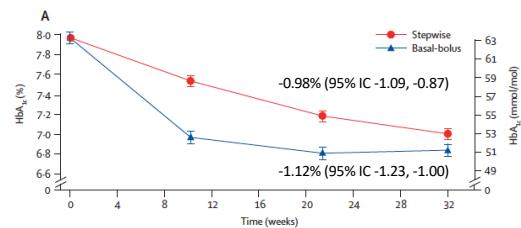
Rodbard HW. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2:30-37

Procedimientos

- Basal bolo:
 - 2 u de insulina aspart con cada comida
- Stepwise:
 - 4 u insulina aspart con la mayor comida agregando un segundo bolo a la semana 11 o tercer bolo a la semana 22 si hba1c >7%
 - Mayor comida: definido como la comida con mayor contenido de carbohidrato determinado por el paciente

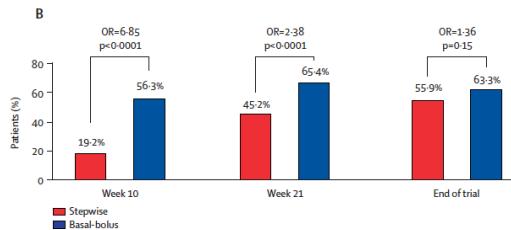
Rodbard HW. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2:30-37

Eficacia en Hba1c



Rodbard HW. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2:30-37

Pacientes que alcanzaron Hba1c <7%



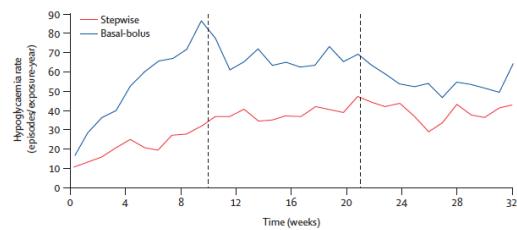
Rodbard HW. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2:30-37

Requerimientos de insulina

- Basal bolus: 0.6 u/kg de bolo
- Stepwise: 0.5 u/kg de bolo
 - 17% requirieron un sólo bolo
 - 27% requirieron 2 bolos
 - 40% requirieron 3 bolos
- En ambos grupos, la insulina basal fue 0.6 u/kg

Rodbard HW. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2:30-37

Hipoglicemia



Rodbard HW. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2:30-37

FULLSTEP

- Los bolos secuenciales fueron no inferiores a basal bolo al final de las 32 semanas
- En el grupo STEPWISE 17% de los pacientes se controlaron con 1 sólo bolo de insulina rápida y 27% con 2 bolos
- Menores tasas de hipoglicemias en el grupo FULLSTEP

Rodbard HW. Lancet Diabetes Endocrinol. 2014;2:30-37

Basal Bolus Insulin: Percent of patients with HbA1c < 7%

12 trials, with 2114 patients

HbA1c < 7% was achieved in 53.9% (95% CI, 43.5–64)

Hypoglycemic events (mean/patient/30 days): 0.88 (0.35–1.3)

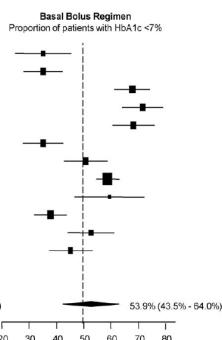
Weight gain ~2.75 kg (1.8–3.7)

Final insulin dose: 0.89 U/kg (0.78–1.3)

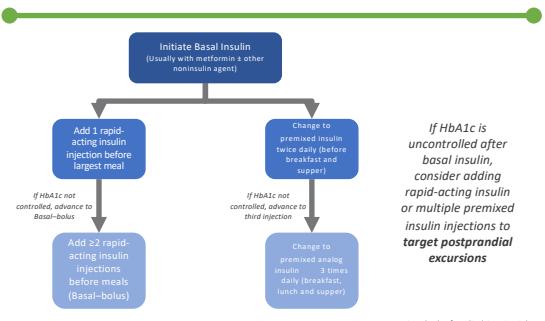
Escalation from basal to basal-bolus increases success rate in an additional ~12% to 14% of patients

- HbA1c < 7% is achieved in ~54% of patients

Estimated from Chen et al.



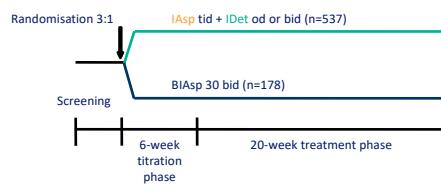
Opciones basadas en insulina para intensificar el control glucémico en pacientes con DMT2 no controlados con insulina basal



Cambiar a premezcla

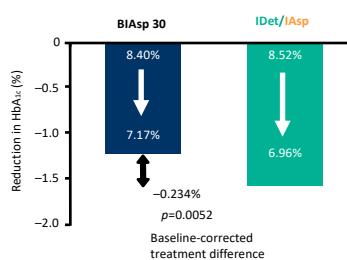
PREFER: study design

Inclusion criteria:
 One or two OADs without insulin
 One or two OADs with od NPH/glargine
 $7\% \leq \text{HbA}_1c \leq 12\%$



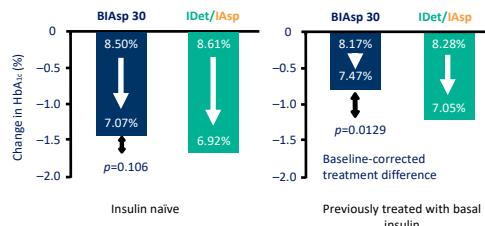
OAD, oral antidiabetic drug; od, once daily; NPH, neutral protamine Hagedorn; glargine, insulin glargine; HbA_{1c}, glycated haemoglobin A_{1c}; tid, three times daily
 Liebl et al. *Diabetes Obes Metab* 2009;11:45–52

PREFER: HbA_{1c} reduction



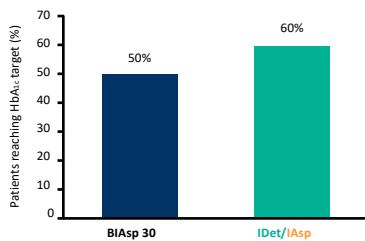
Liebl et al. *Diabetes Obes Metab* 2009;11:45–52

PREFER: HbA_{1c} reduction in insulin-naïve vs. insulin-treated patients



Liebl et al. Diabetes Obes Metab 2009;11:45–52

PREFER: percentage of patients achieving HbA_{1c}<7.0%



Liebl et al. Diabetes Obes Metab 2009;11:45–52

PREFER: rate of hypoglycaemia

| Hypoglycaemia | BIAsp 30 | IDet/IAsp |
|--|----------|-----------|
| Major (n) | 0 | 5 |
| Minor* (% patients) | 28% | 31% |
| Nocturnal minor (% patients) | 7.3% | 7.4% |
| Incidence# of minor (events/subject/year) | 1.9 | 1.8 |
| Incidence of nocturnal minor (events/subject/year) | 0.5 | 0.7 |

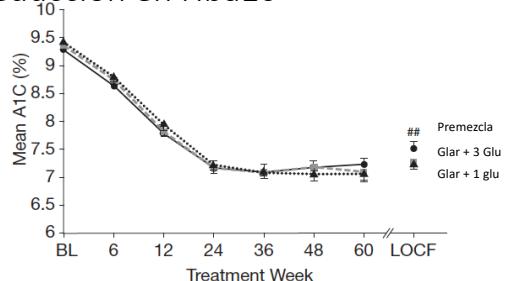
Between-treatment differences not significant

*Confirmed by blood glucose<3.1 mmol/l

#Calculated for the final 20 weeks of the study

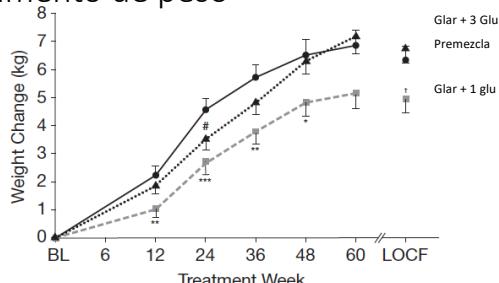
Liebl et al. Diabetes Obes Metab 2009;11:45–52

Reducción en Hba1c



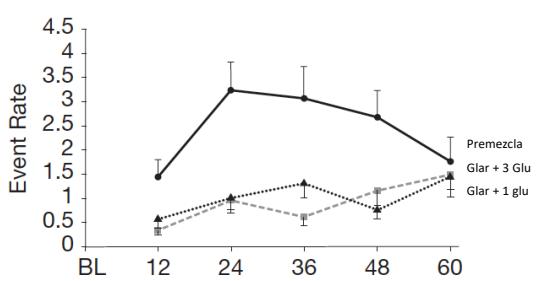
Riddle MC. Diab Obes Metab. 2014;16(5):396

Aumento de peso



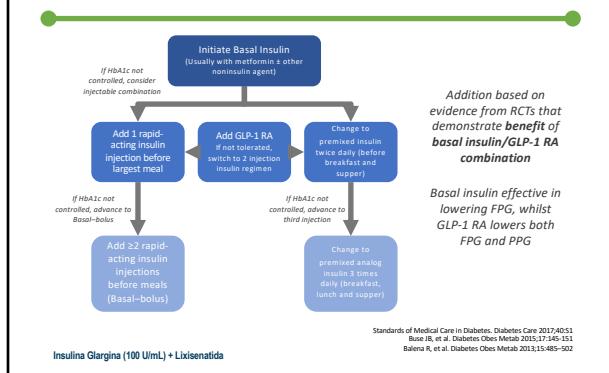
Riddle MC. Diab Obes Metab. 2014;16(5):396

Tasa de hipoglicemias

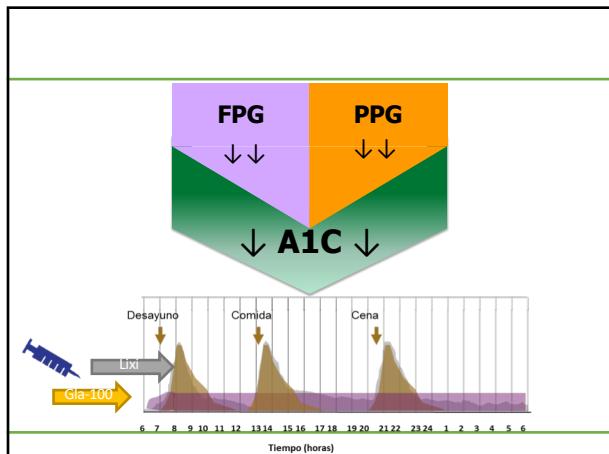


Riddle MC. Diab Obes Metab. 2014;16(5):396

El cambio reciente al algoritmo también destaca la importancia de AR-GLP-1 / insulina basal para lograr el control glucémico completo



Agregar a análogo GLP-1



Comparison between prandial and non-prandial GLP-1 receptor agonists

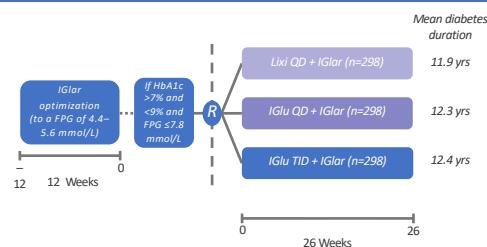
Habrá alguna diferencia si escogemos un análogo GLP-1 prandial vs no prandial?

| | Prandial GLP-1 receptor agonist | Non-prandial GLP-1 receptor agonist |
|-----------------------------------|------------------------------------|--|
| Compounds | Exenatide Lixisenatide | Liraglutide Exenatide-LAR Dulaglutide Albiglutide |
| Half-life | 2-5 hours | 12 hours – several days |
| Effects on fasting glycemia | Modest reduction | Strong reduction |
| Effects on post-prandial glycemia | Strong reduction | Modest reduction |
| Effects on gastric emptying | Marked deceleration | No effect |

Source: Adapted from Juris Meier, MD

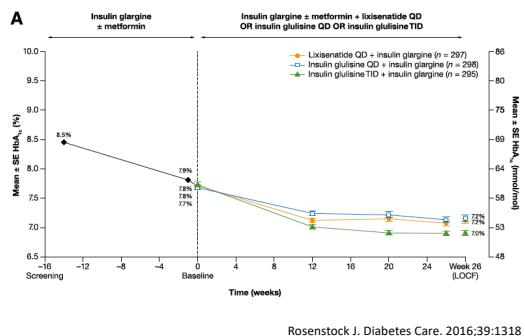
GetGoal Duo 2: Comparison of lixisenatide vs insulin glulisine QD and TID in T2DM patients uncontrolled on basal insulin

Design: 26-week trial
Population: 894 T2DM patients inadequately controlled on basal insulin plus OADs (>7.0%)

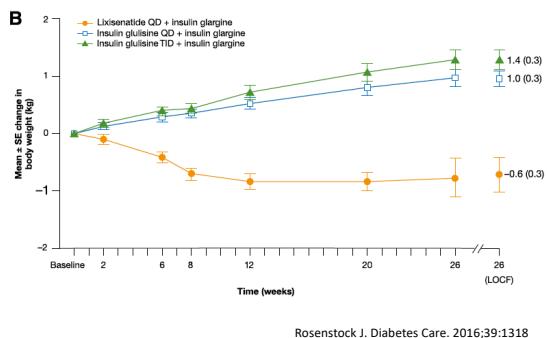


Insulina Glargina (100 U/ml) + Lixisenatida Rosenstock J, et al. Diabetes Care 2016;39:1318–28

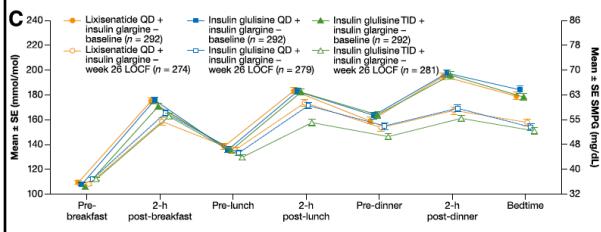
GET-GOAL Duo 2



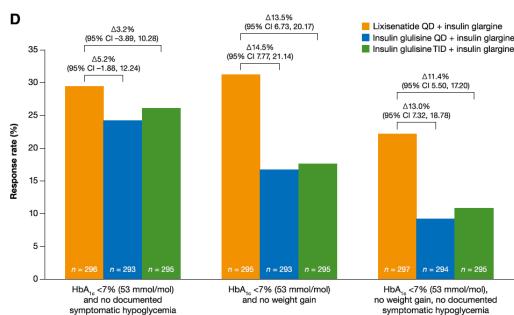
GET-GOAL Duo 2



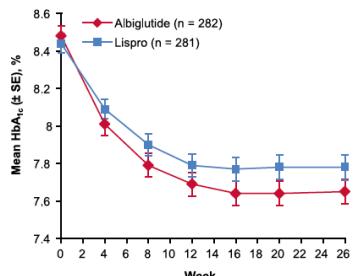
GET-GOAL Duo 2



GET-GOAL Duo 2

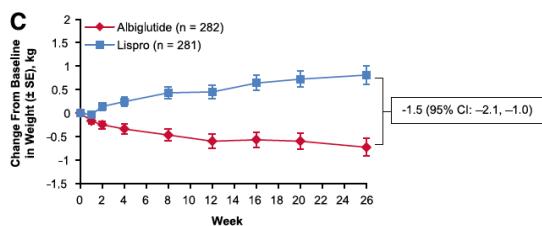


HARMONY 6: albiglutide vs lispro después de fallo a insulina basal



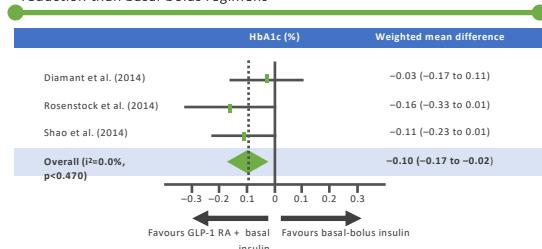
Rosenstock J. Diabetes Care. 2014. Online June 4.

HARMONY 6



Rosenstock J. Diabetes Care. 2014. Online June 4.

GLP-1 RA/basal insulin combination therapy associated with greater HbA1c reduction than basal-bolus regimens

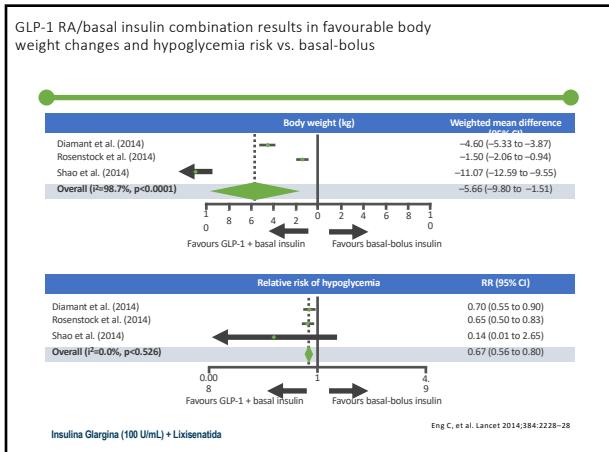


Systematic search for RCTs comparing GLP-1 RA/basal insulin combination to other antihyperglycemic treatments; three studies (n=1136) comparing GLP-1 RA/basal insulin regimens vs. basal-bolus insulin regimens were assessed in a sensitivity analysis*

*12 studies not included in sensitivity analysis were either placebo-controlled, 1 GLP-1 RA is basal insulin or metformin, a fixed-dose combination RA receptor agonist, AGS, randomised control trials

Insulina Glargina (100 U/mL) + Lixisenatide

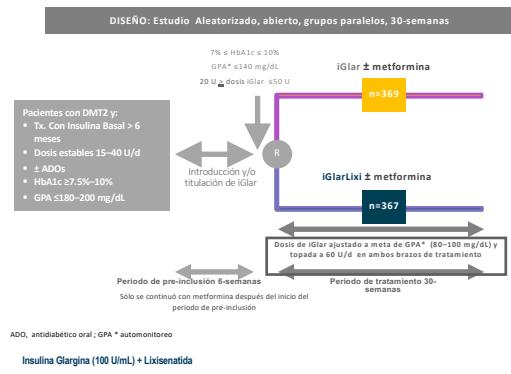
Eng C, et al. Lancet 2014;384:2228-28



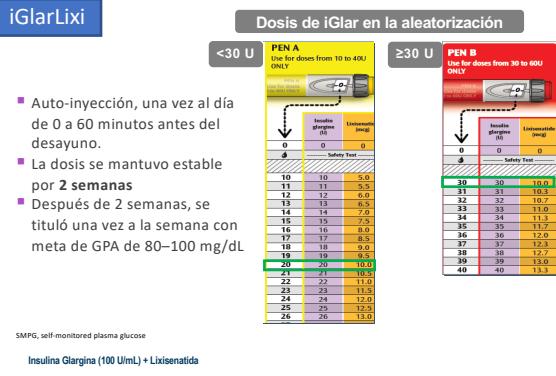
Análogo GLP + insulina o juntos en combinación fija?



Diseño de LixiLan-L : Pacientes con DMT2 en descontrol con insulina basal



Estudio LixiLan-L : Intervención

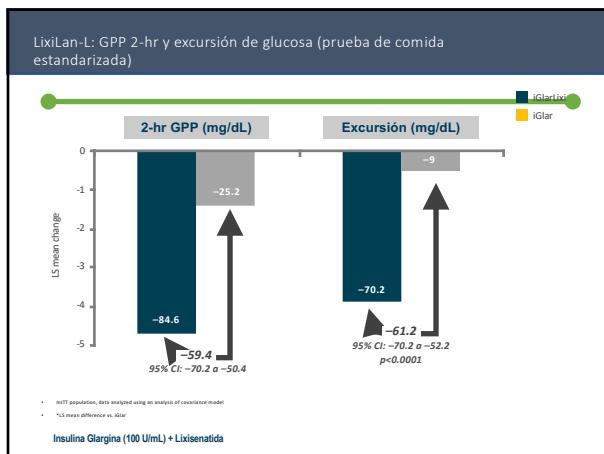
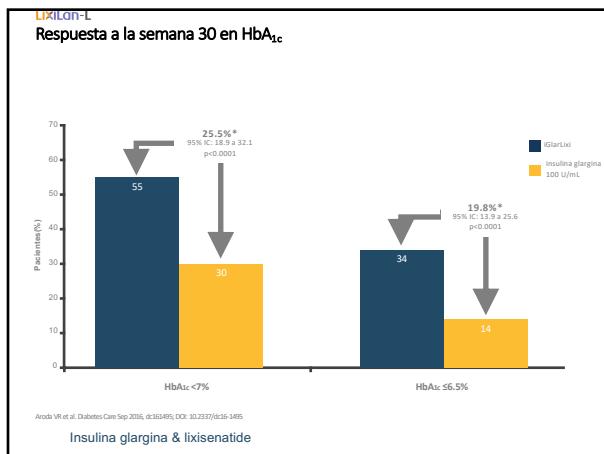
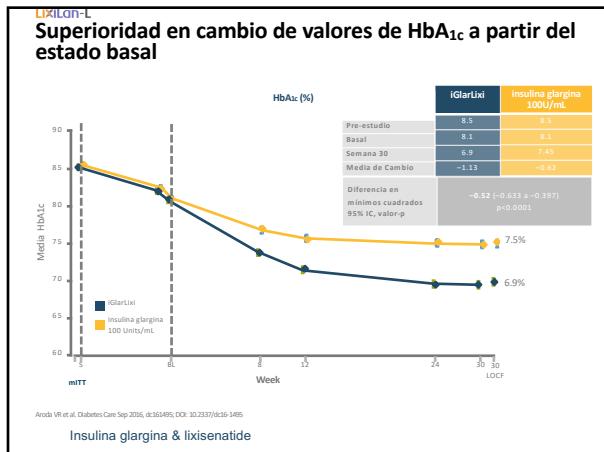


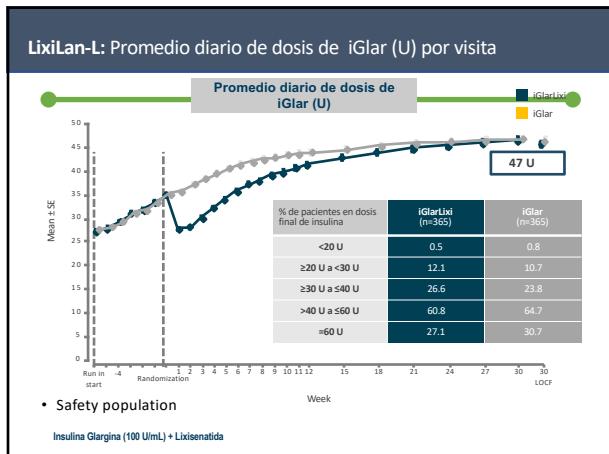
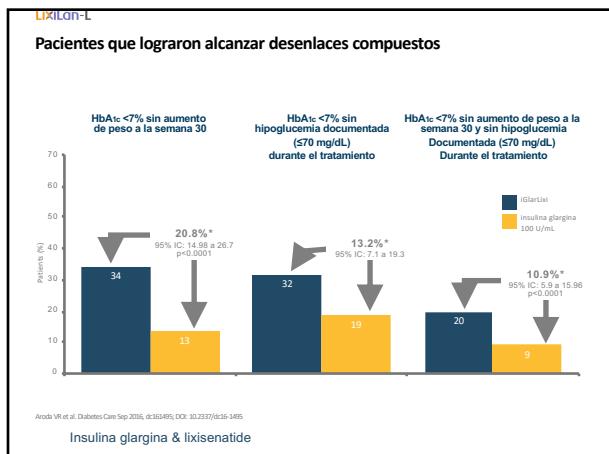
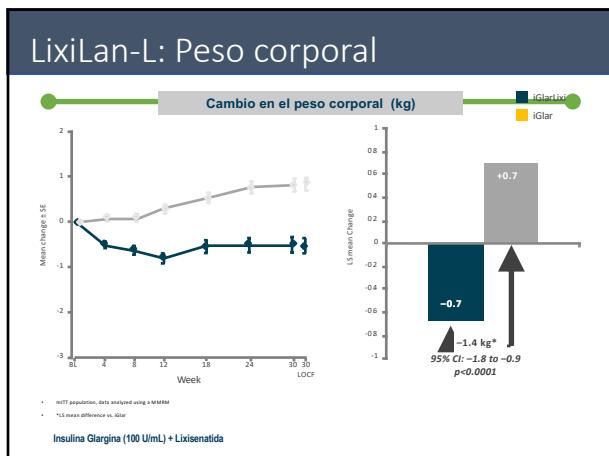
Algoritmo de Titulación

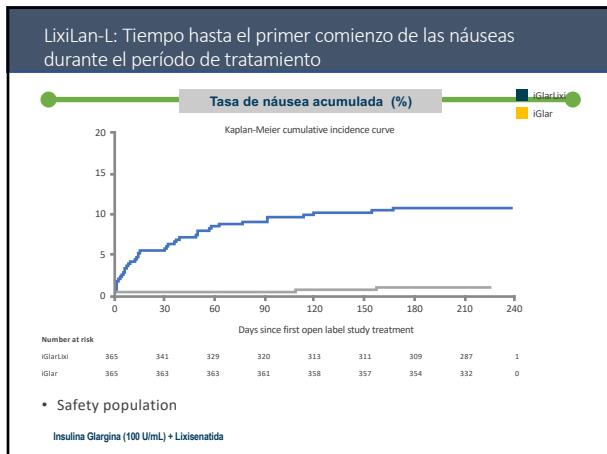
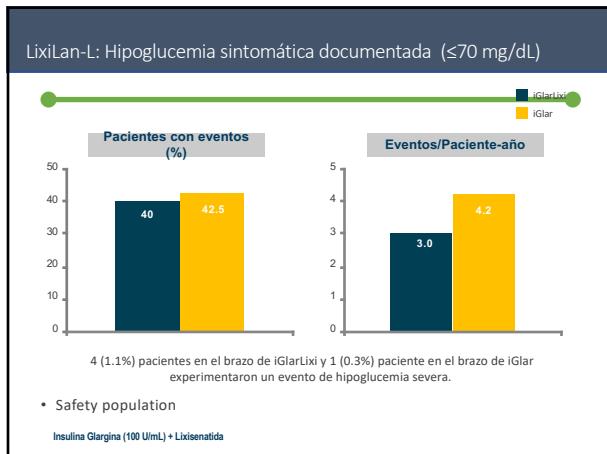
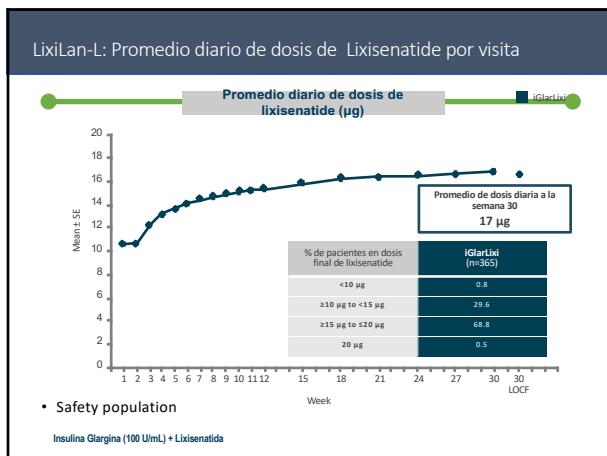
Se tituló una vez a la semana con meta de GPA de 80–100 mg/dL

| Dosis | GPA |
|-------|------------------|
| + 2 U | >100 ≤ 140 mg/dL |
| + 4 U | > 140 mg/dL |

Insulina Giargina (100 U/ml) + Lixisenatida



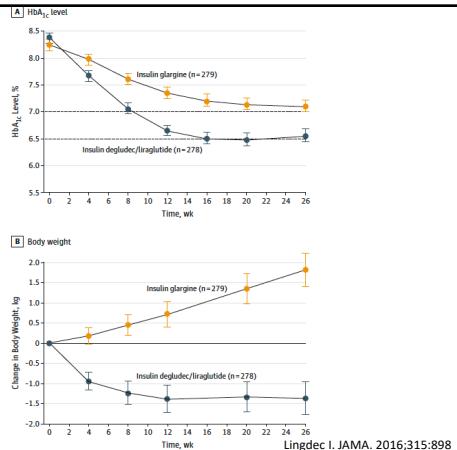




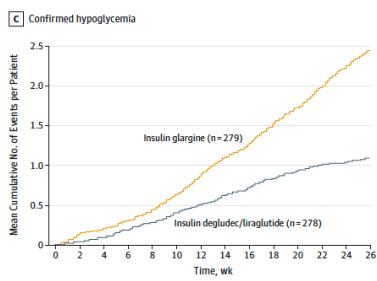
Liraglutide/degludec: DUAL V

- Pacientes tratados con metformin + insulina glargin
- No estaban recibiendo terapia orientado a glicemias postprandiales
- Estudio de no inferioridad
- Aleatorización:
 - Titulación de insulina glargin
 - Degludec/liraglutide iniciando a 16 u / 0.6 mg
- Meta de titulación glicemia en ayunas 72-90 mg/dl

Lingdec I. JAMA. 2016;315:898

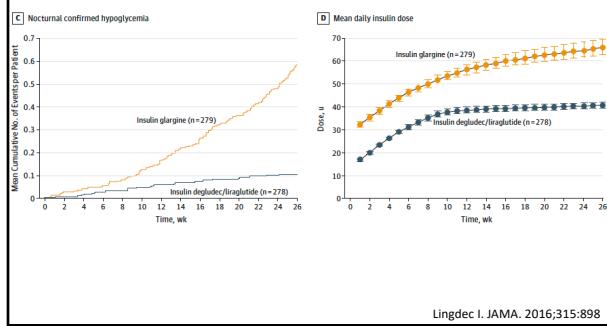


Cualquier hipoglucemia confirmada



Lingdec I. JAMA. 2016;315:898

Hipoglucemias nocturnas y dosis de insulina



Lingdec I. JAMA. 2016;315:898

Metas de tratamiento

| | Insulin, N°. (%) ^a | | Between-Group Treatment Difference, % (95% CI) ^b | P Value |
|---|-------------------------------|------------|---|---------|
| | Degludec/ Liraglutide | Glargine | | |
| HbA _{1c} level <7% | 199 (71.6) | 131 (47.0) | 24.6 (16.7-32.5) | <.001 |
| No weight gain | 139 (50.0) | 55 (19.7) | 30.3 (22.8-37.8) | <.001 |
| No hypoglycemic episodes | 151 (54.3) | 82 (29.4) | 24.9 (17.0-32.9) | <.001 |
| No weight gain, no hypoglycemic episodes | 108 (38.8) | 34 (12.2) | 26.7 (19.8-33.6) | <.001 |
| HbA _{1c} level ≤6.5% | 154 (55.4) | 86 (30.8) | 24.6 (16.6-32.5) | <.001 |
| No weight gain | 116 (41.7) | 35 (12.5) | 29.2 (22.2-36.2) | <.001 |
| No hypoglycemic episodes | 115 (41.4) | 53 (19.0) | 22.4 (15.0-29.8) | <.001 |
| No weight gain, no hypoglycemic episodes | 88 (31.7) | 21 (7.5) | 24.1 (17.8-30.4) | <.001 |

Lingdec I. JAMA. 2016;315:898

Las combinaciones de insulina basal + GLP1-RA en el mismo dispositivo

- Logran alcanzar Hba1c menor a 7% en 55-70% de los pacientes
 - Esto es superior a lo alcanzado con basal bolo
 - Con menos hipoglucemias
 - Con menos aumento de peso
- Comodidad de un solo dispositivo
- Efectos adversos menores comparado con el uso por separado por la lenta titulación de GLP1RA

PLUMA PEACH / AMARILLA

Cada pluma precargada contiene **300 unidades de insulina glargina*** y **150 microgramos de lixisenatida** en 3 ml de solución.

Cada ml contiene 100 unidades de insulina glargina y 50 microgramos de lixisenatida. Cada paso de dosis contiene 1 unidad de insulina glargina y 0,5 microgramos de lixisenatida.

3:1

PLUMA OLIVA / VERDE

Cada pluma precargada contiene **300 unidades de insulina glargina** y **100 microgramos de lixisenatida** en 3 ml de solución.

Cada ml contiene 100 unidades de insulina glargina y 33 microgramos de lixisenatida. Cada paso de dosis contiene 1 unidad de insulina glargina y 0,33 microgramos de lixisenatida.

2:1

Para evitar errores de medición el médico se debe asegurar que incluye en la prescripción, la pluma correcta de iGlarLixi y el número de pasos de dosis

Insulina Glargina (100 UI/mL) + Lixisenatida

SAPAC.LALI19.03.0274

Dosis de inicio de iGlarLixi

- La dosis de inicio de iGlarLixi se selecciona con base en el tratamiento previo contra la diabetes y a fin de no exceder la dosis de inicio recomendada de lixisenatida de 10 mcg:

Dosis de inicio de SOLIQUA®

| Tratamiento previo | | | |
|--|--|---|---|
| Medicamentos orales antidiabéticos (pacientes sin tratamiento previo con insulina) | Insulina glargina (U100)** < 20 unidades | Insulina glargina (U100)** ≥ 20 a < 30 unidades | Insulina glargina (U100)** ≥ 30 a ≤ 60 unidades |
| SOLIQUA® pluma (10 - 40) | 10 unidades (10 unidades/ 5 mcg)* | 20 unidades (20 unidades/ 10 mcg)* | 30 unidades (30 unidades/ 10 mcg)* |
| SOLIQUA® pluma (30 - 60) | | | |

* Unidades de insulina glargina (100 unidades/mL)/mcg de lixisenatida

**Si se utilizará una insulina basal diferente:
Para insulina basal dos veces al día o insulina glargina (300 unidades/ml), la dosis total diaria anteriormente utilizada se reduciría un 20% al elegir la dosis de inicio de iGlarLixi.
Para cualquier otra insulina basal se deben aplicar las mismas reglas que para insulina glargina (100 unidades/ml).

Insulina Glargina (100 UI/mL) + Lixisenatida

SAPAC.LALI19.03.0274

Situación Clínica: iGlarLixi en paciente DMT2 sin uso previo de insulina (solo con medicación de ADOs)*

Inicio Dosis de inicio → 10

Pluma 10-40 (relación 2 U:1 µg)

Cuando se requieren >40 U →

Pluma 30-60 (relación 3 U:1 µg)

La dosis puede titularse hasta 60 U o lo que se necesite

EU flag

Insulina Glargina (100 UI/mL) + Lixisenatida

SAPAC.LALI19.03.0274

Conclusiones

- Todas las opciones discutidas (insulina prandial, premezcla, análogos GLP-1, iSGLT2) son opciones válidas y eficaces
- Pérdida de peso: análogo GLP-1, iSGLT-2
- Menor riesgo de hipoglicemia: iSGLT-2, análogo GLP-1, basal plus, bolos secuenciales
- Efectos adversos de análogos GLP-1 e iSGLT-2
- Opciones diferentes para poder individualizar

PREGUNTAS...

chenku2409@gmail.com

Puede descargar la presentación en:



www.EndoDrChen.com

iGlarLixi: Opción terapéutica simple

- iGlarLixi se administra una vez al día por vía subcutánea(inyección)
- iGlarLixi se administra mediante una pluma SoloStar® modificada
 - Esta pluma prellenada (desechable) ya se utiliza ampliamente con insulina glargina y los pacientes, médicos, enfermeras y familiares se encuentran familiarizados con este dispositivo
- iGlarLixi se titula como una insulina basal
- iGlarLixi se encontrará disponible en dos proporciones fijas para las necesidades únicas de los pacientes

Rango de dosis: 10 a 40 U
(relación: 2 U iGlar:1 µg lixisenatida)



Rango de dosis: 30 a 60 U
(relación: 3 U iGlar:1 µg lixisenatida)



Insulina Glargina (100 UI/mL) + Lixisenatida

81

Sanofi data on file, CSR HOE991/AVE0010-EFC12404 v1 page 29

iGlarLixi: Dosis fija

- Dos plumas con dos dosis fijas que permiten la titulación de iGlar en un rango entre 10 a 60 U/día, limitando la dosis de lixisenatida a un máximo de 20 µg/día**
- Pluma A: Dosis fija 2 U (iGlar): 1 µg (Lixi)**
 - Dosis entre 10 y 40 U = Dosis de iGlarLixi entre 10 U / 5 µg y 40 U / 20 µg
 - Para ser usada en pacientes con dosis previa diaria entre 10 a 40 U
- Pluma B: Dosis fija 3 U (iGlar): 1 µg (Lixi)**
 - Dosis entre 30 y 60 U = Dosis de iGlarLixi entre 30 U / 10 µg y 60 U / 20 µg
 - Para ser usada en pacientes con dosis previa diaria entre 41 a 60 U

Insulina Giargina (100 UI/mL) + Lixisenatida

SAPAC.LALL19.03.027

iGlarLixi: Opción terapéutica simple

- iGlarLixi se administra una vez al día por vía subcutánea (inyección)
- iGlarLixi se administra mediante una pluma SoloStar® modificada
 - Esta pluma prellenada (desechable) ya se utiliza ampliamente con insulina giargina y los pacientes, médicos, enfermeras y familiares se encuentran familiarizados con este dispositivo
- iGlarLixi se titula como una insulina basal
- iGlarLixi se encontrará disponible en dos proporciones fijas para las necesidades únicas de los pacientes

Rango de dosis: 10 a 40 U
(relación: 2 U iGlar:1 µg lixisenatida)

Rango de dosis: 30 a 60 U
(relación: 3 U iGlar:1 µg lixisenatida)

Insulina Giargina (100 UI/mL) + Lixisenatida

SAPAC.LALL19.03.027

INICIO Y AJUSTE DE DOSIS

- Previo al inicio con iGlarLixi, **descontinuar** la terapia con lixisenatida o insulina basal.

Insulina Giargina (100 UI/mL) + Lixisenatida

SAPAC.LALL19.03.027

Dosificación y ajuste de dosis

Cambiando a partir de dosis de insulina <20 U

Cambiando a partir de dosis de insulina 20-30 U

Cambiando a partir de dosis de insulina >30-60 U

Otro
tratamiento previo de insulina

Dosis más alta

Dosis más alta

La máxima dosis diaria es de 60 unidades de insulina glargin y 20 mcg de lixisenatida que corresponden a 60 pasos de dosis.

Insulina Glargina (100 UI/mL) + Lixisenatida

85

SAPAC.LALL19.03.0274

Situación Clínica: iGlarLixi en pacientes con insulín basal previa (<40 U)*

Cambiando de <20 U

Dosis de inicio*

10

20

Dosis de inicio*

Cambiando desde 20-30 U

Pluma 10-40 (relación 2 U:1 µg)

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 10 | 11 | 12 | 13 | 14 | 15 | 16 | 17 | 18 | 19 | 20 | 21 | 22 | 23 | 24 | 25 | 26 | 27 | 28 | 29 | 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 | 39 | 40 |
| 10.0 | 11.0 | 12.0 | 13.0 | 14.0 | 15.0 | 16.0 | 17.0 | 18.0 | 19.0 | 20.0 | 21.0 | 22.0 | 23.0 | 24.0 | 25.0 | 26.0 | 27.0 | 28.0 | 29.0 | 30.0 | 31.0 | 32.0 | 33.0 | 34.0 | 35.0 | 36.0 | 37.0 | 38.0 | 39.0 | 40.0 |

Insulina Glargina (100 UI/mL) + Lixisenatida

86

SAPAC.LALL19.03.0274

Situación Clínica: iGlarLixi en pacientes con insulín basal previa (>30 U a 60 U)

Dosis de inicio

30

Cambiando desde 30-60 U

Pluma 30-60 (relación 3 U:1 µg)

La dosis puede titularse hasta 60 U o lo que se necesite

| | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|------|
| 30 | 31 | 32 | 33 | 34 | 35 | 36 | 37 | 38 | 39 | 40 | 41 | 42 | 43 | 44 | 45 | 46 | 47 | 48 | 49 | 50 | 51 | 52 | 53 | 54 | 55 | 56 | 57 | 58 | 59 | 60 |
| 30.0 | 31.0 | 32.0 | 33.0 | 34.0 | 35.0 | 36.0 | 37.0 | 38.0 | 39.0 | 40.0 | 41.0 | 42.0 | 43.0 | 44.0 | 45.0 | 46.0 | 47.0 | 48.0 | 49.0 | 50.0 | 51.0 | 52.0 | 53.0 | 54.0 | 55.0 | 56.0 | 57.0 | 58.0 | 59.0 | 60.0 |

Insulina Glargina (100 UI/mL) + Lixisenatida

87

SAPAC.LALL19.03.0274