

Información Amplia Para Prescribir

I. DENOMINACIÓN DISTINTIVA:

HUMALOG®

II. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Insulina lispro

III. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Solución.

Cada ml contiene:

Insulina lispro*

100 UI

Vehículo cbp.

1 ml.

Análogo de insulina de origen ADN recombinante expresado en *Escherichia coli*.

DESCRIPCIÓN: La insulina lispro es un análogo de la insulina humana de acción rápida, producido por tecnología de ADN recombinante, en la cual, los aminoácidos prolina y lisina que normalmente ocupan las posiciones 28 y 29 respectivamente de la cadena beta de la molécula de insulina, han sido invertidos.

HUMALOG está disponible como una solución acuosa, clara, e incolora, para administración parenteral, en concentración de 100 unidades/ml, en frascos de 10 ml, cartuchos de 3 ml y pluma precargada (KwikPen®) y (KwikPen® Junior) con un cartucho de 3 ml.

Además del ingrediente activo, HUMALOG contiene glicerol, fosfato dibásico de sodio, m-cresol, óxido de zinc y agua para la fabricación de Inyectables. Para ajustar el pH puede haberse añadido ácido clorhídrico o hidróxido de sodio.

IV. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

HUMALOG está indicada para el control de la hiperglucemia en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 1 y en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 que requieren insulina.

V. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Propiedades farmacodinámicas: La actividad primaria de la insulina, incluyendo a HUMALOG es la regulación del metabolismo de la glucosa. Además, todas las insulinas tienen varias acciones anabólicas y anticatabólicas sobre varios tejidos del cuerpo. En el músculo y otros tejidos (excepto el cerebro) la insulina causa un rápido transporte de glucosa y aminoácidos al

interior de las células, promueve el anabolismo e inhibe el catabolismo proteico. En el hígado, la insulina promueve la captación y almacenamiento de glucosa en forma de glucógeno, inhibe la gluconeogénesis y promueve la conversión del exceso de glucosa en grasas.

Propiedades farmacocinéticas: La insulina lispro ha mostrado ser equipotente a la insulina humana en base molar. Los estudios realizados en voluntarios normales y en pacientes con diabetes muestran que la insulina lispro tiene un comienzo de acción más rápido, un pico más temprano y una duración de actividad hipoglucemiante más corta que la insulina humana regular. El comienzo más temprano de la actividad de la insulina lispro, aproximadamente a los 15 minutos después de su administración, está relacionado directamente con su mayor velocidad de absorción. Esto permite que la insulina lispro sea administrada más cerca de una comida (dentro de los 15 minutos previos) cuando se compara con la insulina regular (30 a 45 minutos antes de la comida). La insulina lispro ejerce su efecto rápidamente, y tiene una menor duración de acción, hasta de 5 horas. La velocidad de absorción de la insulina lispro y, consecuentemente, el comienzo de su actividad, pueden verse afectados por el sitio de inyección y otras variables.

Algunos estudios con insulina humana han mostrado aumento en los niveles de insulina circulante en los pacientes con disfunción renal y/o hepática. Puede ser necesario un monitoreo cuidadoso de la glucosa y ajustes de la dosis de insulina, incluyendo a la insulina lispro.

El comienzo de acción más rápido y la duración de actividad más corta de la insulina lispro en comparación con la insulina regular, se mantiene en pacientes con falla renal o falla hepática.

VI. CONTRAINDICACIONES

El uso de HUMALOG está contraindicado en presencia de hipoglucemia y en hipersensibilidad conocida a la insulina lispro o alguno de los componentes de la fórmula.

VII. PRECAUCIONES GENERALES

Enfermedad o alteración emocional: Los requerimientos de insulina pueden estar aumentados durante la enfermedad o alteración emocional.

Insuficiencia renal o hepática: Los requerimientos de insulina pueden estar reducidos en presencia de insuficiencia renal o hepática.

Tiazolidinadionas utilizadas en combinación con insulina. Las tiazolidinadionas utilizadas en combinación con insulina pueden incrementar el riesgo de edema e insuficiencia cardíaca en pacientes con enfermedad cardíaca subyacente.

Cambios en la actividad o la dieta: También puede ser necesario un ajuste de la dosis si los pacientes incrementan su actividad física, o cambian su dieta habitual.

Efectos sobre la habilidad para manejar y utilizar maquinaria: El uso apropiado de la dosis terapéutica correcta de insulina no tiene ningún efecto conocido sobre el manejo o el uso de maquinarias. La habilidad del paciente para concentrarse y reaccionar puede verse afectada como resultado de la hipoglucemia. Esto puede representar un riesgo en situaciones donde estas habilidades son de especial importancia (p.ej. conducir un automóvil u operar maquinarias).

La insulina lispro difiere de otras insulinas debido a que posee una estructura única que origina un comienzo muy rápido de su acción y una corta duración de su actividad. Los pacientes que se aplican HUMALOG pueden requerir de un cambio en la dosificación que utilizaban con insulinas previas.

Hipoglucemia: La hipoglucemia es el efecto adverso más común de las insulinas incluyendo a la insulina lispro. Los síntomas tempranos que advierten sobre la hipoglucemia pueden ser diferentes o menos pronunciados bajo ciertas condiciones, tales como una larga duración de la diabetes o un control intenso de la misma.

Cambios de la insulina: Cualquier cambio en el régimen de insulina debe hacerse con cautela y únicamente bajo supervisión médica con un incremento consecuente en la frecuencia de monitoreo de glucosa. Los cambios en la potencia de la insulina, tipo (p. ej. regular, NPH), especies (bovina, porcina, bovina-porcina, humana, análogo de insulina humana), o método de manufactura (ADN recombinante vs insulina de origen animal) pueden tener como resultado la necesidad de un cambio de la dosificación.

Se ha reportado que inyecciones de insulina repetidas en áreas de lipodistrofia o amiloidosis cutánea localizada, pueden resultar en hiperglucemia; mientras que el cambio súbito del sitio de inyección (a uno sin las mencionadas afecciones), puede ocasionar hipoglucemia.

Uso individual. Para prevenir la posible transmisión de alguna enfermedad, cada pluma precargada KwikPen o cada cartucho deben ser utilizados únicamente por un solo paciente, aún si se cambia la aguja.

VIII. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Existe una experiencia clínica limitada con respecto a la utilización de HUMALOG durante el embarazo. Es esencial mantener un buen control del paciente tratado con insulina (insulino-dependiente o diabetes gestacional) durante todo el embarazo. Los requerimientos de insulina suelen reducirse durante el primer trimestre y aumentan durante el segundo y tercer trimestres. Las pacientes con diabetes deben ser aconsejadas para informar a su médico si están embarazadas o planean embarazarse. Las pacientes diabéticas que estén amamantando pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina, en la dieta o en ambas. No se sabe si la

insulina lispro se excreta en cantidades significativas en la leche materna. Muchos medicamentos, incluyendo a la insulina humana, son excretados en la leche materna.

IX. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Datos de los estudios Clínicos:

Los eventos adversos comúnmente asociados con la insulina incluyen los siguientes:

Generales: Reacciones alérgicas.

Piel y Anexos: Reacción en el sitio de la inyección, lipodistrofia, prurito, erupción cutánea.

Otros: Hipoglucemia.

La hipoglucemia es el efecto indeseable más frecuente de la terapia con insulina que pueden sufrir los pacientes con diabetes. La hipoglucemia severa puede llevar a la pérdida de la conciencia y, en casos extremos, a la muerte (ver Precauciones Generales).

Puede ocurrir alergia local en los pacientes manifestada por enrojecimiento, inflamación o prurito en el sitio de la inyección. Estas reacciones menores por lo general se resuelven en pocos días o semanas. En algunos casos, estas reacciones pueden estar relacionadas con otros factores aparte de la insulina, tales como irritantes en el agente de limpieza de la piel o una técnica de inyección deficiente.

La alergia sistémica a la insulina es menos común pero potencialmente más grave. La alergia generalizada a la insulina puede ocasionar erupción cutánea generalizada, disnea, sibilancias, reducción de la presión arterial, taquicardia, o sudoración. Los casos severos de reacción alérgica generalizada pueden amenazar la vida del paciente.

Datos espontáneos. Se han reportado casos de edema con la terapia con insulina, particularmente si un pobre control metabólico previo se mejora con un tratamiento intenso con insulina (ver Precauciones Generales).

Se ha reportado ocurrencia de lipodistrofia y amiloidosis cutánea localizada en el sitio de la inyección. Se ha reportado hiperglucemia como consecuencia de inyecciones repetidas en áreas afectadas por lipodistrofia o amiloidosis cutánea localizada; así como hipoglucemia tras el cambio súbito de sitio de inyección, a uno sin las afecciones mencionadas. (Ver sección Precauciones Generales).

X. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Los requerimientos de insulina pueden aumentar si el paciente está recibiendo medicamentos con actividad hiperglucémica, como anticonceptivos orales, corticoesteroides o tratamiento de sustitución tiroidea. Los requerimientos de insulina se pueden reducir si el paciente está

recibiendo medicamentos con actividad hipoglucémica como hipoglucemiantes orales, salicilatos, antibióticos del tipo de las sulfas, ciertos antidepresivos (inhibidores de la monoamino-oxidasa), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores de los receptores de angiotensina II.

En pacientes con diabetes tipo 2 con dosis máximas de sulfonilureas, los estudios han demostrado que la adición de insulina lispro reduce en forma significativa la HbA_{1c} en comparación con pacientes que continúan con terapia de sulfonilureas solas.

Se debe consultar al médico cuando se utilicen otros medicamentos en adición a HUMALOG[®] (ver Precauciones Generales).

No se ha estudiado la mezcla de HUMALOG con insulinas de origen animal.

XI. ALTERACIÓN EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Al igual que con otras insulinas, la respuesta terapéutica a HUMALOG[®] debe de ser vigilada con determinaciones periódicas de glucemia y de hemoglobina glucosilada para evaluar el control a largo plazo.

XII. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Al igual que la insulina humana, en estudios en animales a un año, la insulina lispro no produjo efectos proliferativos o tumores en órganos y tejidos cuando se administró a dosis muy elevadas por vía subcutánea, en pruebas de toxicidad crónica. La insulina lispro no fue mutagénica en una serie de pruebas *in vitro* e *in vivo*. En los estudios en animales no existe evidencia de que la insulina lispro induzca deterioro de la fertilidad.

XIII. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

El médico deberá determinar la dosificación de HUMALOG de acuerdo con las necesidades del paciente. Ante cambios en el régimen de tratamiento con insulina, deberá incrementar la frecuencia de monitoreo de glucosa del paciente.

El rápido comienzo de la actividad de HUMALOG permite que sea administrado más cerca de una comida (dentro de los 15 minutos previos) cuando se compara con la insulina regular (30 minutos antes de la comida).

HUMALOG puede ser administrada en combinación con una insulina de acción más prolongada o agentes del tipo de las sulfonilureas bajo supervisión médica.

HUMALOG debe administrarse mediante inyección subcutánea incluyendo su uso en bombas subcutáneas de infusión continua. Si es necesario, HUMALOG puede administrarse por vía intravenosa.

La administración subcutánea de HUMALOG debe de realizarse en la parte superior de los brazos, muslos, glúteos o abdomen. Deben rotarse los sitios de inyección, de tal forma que el mismo sitio no se use más de una vez al mes, aproximadamente con el objeto de reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea localizada. No aplique ninguna inyección en áreas de lipodistrofia o amiloidosis cutánea localizada. Se debe de tener cuidado de no penetrar un vaso sanguíneo cuando se inyecta la insulina lispro por vía subcutánea. Los pacientes deben de ser educados para utilizar las técnicas de inyección apropiadas.

Los estudios en niños con diabetes mellitus que utilizaron insulina lispro mostraron un mejor control postprandial de la glucemia mientras que mantenían un perfil de seguridad similar, en comparación con niños que utilizaban insulina humana regular.

Los requerimientos de insulina pueden estar reducidos en presencia de falla renal o hepática. Sin embargo; el comienzo de acción más rápido y la duración de actividad más corta de insulina lispro en comparación con la insulina regular, se mantiene en pacientes con falla renal o falla hepática.

Instrucciones de Uso.

CARTUCHOS: Para instrucciones de cómo colocar el cartucho y la aguja en el dispositivo antes de administrar la insulina, por favor remítase a las indicaciones del dispositivo. Para indicaciones sobre cómo administrar la insulina, remítase al instructivo del fabricante de insulina. **Los cartuchos de Lilly de 3 mL se han diseñado y comprobado su uso con plumas Lilly.**

FRASCOS: Verifique siempre el aspecto de un frasco de insulina antes de extraer una dosis. Utilice una jeringa para insulina marcada para utilizar insulinas de 100 unidades.

PLUMA PRECARGADA (KWIKPEN): Para instrucciones de cómo utilizar la pluma precargada, por favor remítase a las indicaciones del fabricante del dispositivo.

HUMALOG® es un líquido transparente e incoloro con apariencia y consistencia semejantes al agua. No use HUMALOG® si está turbio, espeso o con un color tenue, o si contiene partículas sólidas visibles.

XIV. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

La sobredosis ocasiona hipoglucemia con síntomas que incluyen astenia, confusión, palpitaciones, transpiración, vómitos y cefalea.

La hipoglucemia puede ocurrir como resultado de un exceso de la actividad de la insulina en relación con la ingesta de comida, el gasto energético o ambos. Los episodios leves de hipoglucemia generalmente pueden ser tratados con glucosa oral. Pueden ser necesarios ajustes en la dosificación del medicamento, patrones de comida o ejercicio. Los episodios más severos con coma, convulsiones, o deterioro neurológico pueden ser tratados con la administración intramuscular o subcutánea de glucagón (Glucagón, Lilly) o con glucosa concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria la ingesta sostenida de carbohidratos y observación debido a que la hipoglucemia puede recurrir después de una recuperación clínica aparente.

XV. PRESENTACIONES

HUMALOG: Caja con un frasco ampula con 10 ml (100 UI/ml) e instructivo anexo para uso del medicamento. (Frasco de 10 ml con 1000 unidades. Cada ml contiene 100 unidades de insulina lispro).

Caja con 2 cartuchos con 3 ml (100 UI/ml) e instructivo anexo para uso del medicamento. (Cartucho de 3 ml con 300 unidades. Cada ml contiene 100 unidades de insulina lispro).

Caja con 1 pluma precargada KwikPen con un cartucho con 3 ml (100 UI/ml) e instructivos anexos para uso del medicamento y para uso del dispositivo. (Pluma precargada KwikPen con un cartucho de 3 ml con 300 unidades. Cada ml contiene 100 unidades de insulina lispro).

Caja con 1 pluma precargada KwikPen Junior con un cartucho con 3 ml (100 UI/ml) e instructivos anexos para uso del medicamento y para uso del dispositivo. (Pluma precargada KwikPen Junior con un cartucho de 3 ml con 300 unidades. Cada ml contiene 100 unidades de insulina lispro).

Todas las presentaciones con instructivo anexo.

XVI. RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

La vida útil de Humalog es de 36 meses cuando se conserva entre 2°C y 8°C, y protegido de la luz.

Hasta el momento de su uso consérvese el producto en su empaque original sin abrir, en refrigeración entre 2°C y 8°C.

NO SE CONGELE.

Para su almacenamiento y uso debe evitarse la congelación, y la exposición al calor, luz directa y luz solar.

Consérvase en refrigeración entre 2°C y 8°C hasta el momento de su uso.

CARTUCHO / PLUMA KWIKPEN

Durante **su uso** consérvase (después de que el sello del disco ha sido perforado) sin refrigerar durante un máximo de 28 días a no más de 30°C.

FRASCO

Durante **su uso** consérvase (después de que el sello del disco ha sido perforado) en refrigeración durante un máximo de 28 días. Si no es posible refrigerarlo, consérvase a temperatura ambiente hasta por 28 días a no más de 30°C.

XVII. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Consérvase en refrigeración entre 2° y 8° C. No se congele.

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

Protéjase del calor directo y de la luz.

Literatura exclusiva para médicos.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y mx_farmacovigilancia@lilly.com

XVIII. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Titular del Registro:

Eli Lilly and Company, Lilly Corporate Center, Indianapolis, IN 46285, EUA.

Representante legal:

Eli Lilly y Compañía de México, S.A. de C.V., Calz. de Tlalpan No. 2024, Col. Campestre Churubusco, C.P. 04200, Coyoacán, Ciudad de México, México.

XIX. NUMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARIA

Registro No. 144M97SSAIV.

Humalog® y Humalog KwikPen® son marcas registradas de Eli Lilly and Company, Estados Unidos de Norteamérica.

IPPA: 213300416X0101

CDS: 20200601.