

Información Reducida Para Prescribir

I. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

HUMALOG® MIX

II. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Insulina lispro - Insulina lispro protamina

III. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Suspensión inyectable.

Cada mL contiene:

Insulina lispro	25 UI
Insulina lispro protamina	75 UI
Vehículo cbp	1 mL

Cada mL contiene:

Insulina lispro	50 UI
Insulina lispro protamina	50 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 Mix es una suspensión de pH neutro que contiene insulina lispro cristalizada con protamina para producir un análogo de acción intermedia.

HUMALOG Mix 25 es una combinación de 25% de insulina lispro, análogo de insulina de acción rápida y 75% de suspensión de insulina lispro protamina, análogo de insulina de acción intermedia, de origen ADN recombinante. Está disponible como una suspensión de color blanco, para administración parenteral, en concentración de 100 unidades/mL, en frascos de 10 mL, cartuchos de 3 mL y en pluma precargada KwikPen® con 3 mL.

HUMALOG Mix 50 es una combinación de 50% de insulina lispro, análogo de insulina de acción rápida y 50% de suspensión de insulina lispro protamina, análogo de insulina de acción intermedia, de origen ADN recombinante. Está disponible como una suspensión de color blanco, para administración parenteral, en concentración de 100 unidades/mL, en pluma precargada KwikPen® con 3 mL.

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

IV. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

HUMALOG Mix 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. CONTRAINDICACIONES

HUMALOG Mix está contraindicado en presencia de hipoglucemia y en hipersensibilidad conocida a la insulina lispro o a alguno de sus excipientes y en menores de 18 años.

VI. 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.

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).

HUMALOG Mix difiere de otras mezclas de insulina debido a que la mezcla contiene insulina lispro la cual tiene un comienzo rápido de su acción. Los pacientes que se aplican HUMALOG® Mix 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 HUMALOG Mix. 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 subsecuente 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.

Tiazolidinadonas utilizadas en combinación con insulina. Las tiazolidinadonas utilizadas en combinación con insulina pueden incrementar el riesgo de edema e insuficiencia cardiaca en pacientes con enfermedad cardiaca subyacente.

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.

VII. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

No se han realizado estudios clínicos que utilicen HUMALOG Mix 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 o la suspensión de insulina lispro protamina son excretadas en cantidades significativas en la leche materna. Muchas drogas, incluyendo la insulina humana, son excretadas en la leche materna.

VIII. 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 la 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).

IX. 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 tiroidéa. 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.

Debe consultarse al médico cuando se utilizan otros medicamentos además de HUMALOG Mix. No se ha estudiado la mezcla de HUMALOG Mix con otras insulinas (**ver Precauciones Generales**).

X. 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.

XI. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Subcutánea.

El médico deberá determinar la dosificación de HUMALOG Mix 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 la insulina lispro permite que HUMALOG Mix sea administrada más cerca de una comida (dentro de los 15 minutos previos) cuando se compara con mezclas de insulina que contienen insulina regular (30 a 45 minutos antes de la comida).

HUMALOG Mix debe administrarse mediante inyección subcutánea. HUMALOG® Mix no debe administrarse por vía intravenosa.

La administración subcutánea HUMALOG Mix 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.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de HUMALOG Mix en menores de 18 años.

Instrucciones de Uso.

CARTUCHOS: Rotar el cartucho entre las palmas de las manos 10 veces. Sosteniendo el cartucho por un extremo, invertirlo 180° lentamente 10 veces para permitir que la cuenta de vidrio se desplace por el largo completo del cartucho con cada inversión. 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 fabricante 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: Agitar cuidadosamente o rotar el frasco varias veces para mezclar la insulina. Para administrar la insulina, utilice una jeringa para insulina marcada para usarse con unidades de insulina U100. Verifique siempre el aspecto de un frasco de insulina antes de extraer una dosis.

PLUMA PRECARGADA KWIKPEN: Rotar la pluma entre las palmas de las manos 10 veces. Sosteniendo el dispositivo por un extremo, invertirlo 180° lentamente 10 veces para permitir que la cuenta de vidrio se desplace por el largo completo del cartucho con cada inversión. Para indicaciones sobre cómo administrar la insulina, remítase al instructivo del fabricante del dispositivo para la administración de insulina.

Una vez mezclada Humalog Mix deberá tener un aspecto uniformemente turbio o lechoso. De no ser así, repetir los pasos anteriores hasta que se mezcle el contenido. Se deberán examinar los cartuchos, frascos de insulina o la pluma precargada con frecuencia. No utilizar si la sustancia de insulina (el material blanco) sigue visiblemente separada del líquido tras mezclarla. No usar si hay grumos en la insulina después de mezclarla. No usar si se pegan partículas sólidas blancas al fondo o al costado del cartucho, dándole un aspecto cristalizado.

XII. 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 (Glucagon, 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.

XIII. PRESENTACIONES

Presentación 25 UI/75 UI. (Mix 25).

Caja con un frasco ampula con 1000 UI/10 mL (100 UI/mL) con instructivo anexo para uso del medicamento.

Caja con dos cartuchos con 300 UI/3 mL (100 UI/mL) con instructivo anexo para uso del medicamento.

Caja con 1 o 5 pluma(s) precargada(s) kwikpen con un cartucho con 300 UI/3 mL (100 UI/mL) con instructivo anexo para uso del medicamento e instructivo anexo para el uso del dispositivo.

Presentación 50 UI/50 UI. (Mix 50).

Caja con 1 pluma precargada) kwikpen con un cartucho con 300 UI/3 mL (100 UI/mL) con instructivo anexo para uso del medicamento e instructivo anexo para el uso del dispositivo.

XIV. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.

No se deje al alcance de los niños.

No se use en menores de 18 años.

Protéjase del calor directo y de la luz.

Literatura exclusiva para médicos.

No se administre si el cierre ha sido violado.

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

XV. 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.

XVI. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARÍA

Registro No. 278M99 SSA IV

Humalog® Mix 25®, Humalog® Mix25® KwikPen® y Humalog® Mix 50® KwikPen® son marcas registradas de Eli Lilly and Company, Estados Unidos de Norteamérica.

IPPR: 213300416X0100

CDS: 20200601