

ASPECTOS DESTACADOS DE LA INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN

Estos aspectos destacados no incluyen toda la información necesaria para usar HUMALOG de manera segura y eficaz. Consulte la información completa de prescripción para HUMALOG.

HUMALOG (inyección de insulina lispro), para uso subcutáneo o intravenoso Aprobación inicial en los EE. UU.: 1996

CAMBIOS IMPORTANTES RECIENTES

Dosificación y administración (2.2)	11/2019
Advertencias y precauciones (5.2)	11/2019

INDICACIONES Y USO

HUMALOG es un análogo de la insulina humana de acción rápida indicado para mejorar el control glucémico en adultos y niños con diabetes mellitus. (1)

DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- Consulte Información de Prescripción Completa para instrucciones importantes de administración. (2.1, 2.2, 2.3, 2.4)
- Inyección subcutánea (2.2):
 - Administre HUMALOG® U-100 o U-200 por inyección subcutánea en la pared abdominal, el muslo, la parte superior del brazo o las nalgas dentro de los 15 minutos antes de una comida o inmediatamente después de una comida.
 - Rote los lugares de inyección para reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea localizada.
- Infusión subcutánea continua (bomba de insulina) (2.2):
 - Administre HUMALOG U-100 por infusión subcutánea continua utilizando una bomba de insulina en una región recomendada en las instrucciones del fabricante de la bomba.
 - Rote los lugares de infusión para reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea localizada.
 - NO administre HUMALOG U-200 por infusión subcutánea continua.
- Infusión Intravenosa (2.2):
 - Administre HUMALOG U-100 por infusión intravenosa ÚNICAMENTE tras su disolución y bajo supervisión médica. NO administre HUMALOG U-200 por infusión intravenosa.
- La dosis de HUMALOG debe personalizarse dependiendo de la vía de administración y de las necesidades metabólicas de la persona, de los resultados de control de la glucosa en la sangre y de la meta de control glucémico. (2.3)
- No realice conversiones de dosis cuando se usen plumas precargadas HUMALOG U-100 o U-200. La ventana de dosis muestra el número de unidades de insulina que debe administrarse y no se necesita conversión. (2.1, 2.3)
- No mezcle HUMALOG U-200 con ninguna otra insulina. (2.4)

CONCENTRACIONES Y FORMAS DE DOSIFICACIÓN

Inyección: 100 unidades/ml (U-100) está disponible como: (3)

- Vial de dosis múltiple de 10 ml
- Vial de dosis múltiple de 3 ml
- Humalog KwikPen® de 3 ml para uso en un solo paciente
- Humalog Tempo Pen™ de 3 ml para uso en un solo paciente
- Humalog® Junior KwikPen® de 3 ml para uso en un solo paciente
- Cartuchos de 3 ml para uso en un solo paciente

Inyección: 200 unidades/ml (U-200) está disponible como: (3)

- Humalog KwikPen® de 3 ml para uso en un solo paciente

CONTRAINDICACIONES

- No usar durante episodios de hipoglucemia. (4)
- No usar en pacientes con hipersensibilidad a HUMALOG o a cualquiera de sus excipientes. (4)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Nunca comparta* una pluma precargada HUMALOG, un cartucho, una pluma reutilizable compatible con los cartuchos Lilly de 3 ml ni una jeringa entre pacientes, incluso si se ha cambiado la aguja. (5.1)
- Hiperoglucemia o hipoglucemia con cambios en el régimen de insulina*: Realice cambios en el régimen de insulina de un paciente (p. ej., concentración de insulina, fabricante, tipo, lugar de inyección o método de administración) bajo supervisión médica atenta con aumento de la frecuencia de supervisión de la glucosa en la sangre. (5.2)
- Hipoglucemia*: Puede ser mortal. Controle la glucosa en la sangre e incremente la frecuencia de control con cambios en la dosis de insulina, uso de medicaciones hipoglucemiantes, plan de comidas, actividad física; en pacientes con insuficiencia renal o hepática; y en pacientes con hipoglucemia asintomática. (5.3, 7, 8.6, 8.7)
- Hipoglucemia debida a errores de medicación*: Pueden producirse mezclas accidentales entre productos de insulina. Indique a los pacientes que verifiquen las etiquetas de la insulina antes de la inyección. No transfiera HUMALOG U-200 del HUMALOG KwikPen a una jeringa, ya que puede resultar en sobredosis e hipoglucemia grave. (5.4)
- Reacciones de Hipersensibilidad*: Puede ser mortal. Interrumpa HUMALOG, controle y trate si se indica. (5.5)
- Hipopotasemia*: Puede ser mortal. Controle los niveles de potasio de los pacientes con riesgo de hipocalcemia y ofrezca tratamiento si es necesario. (5.6)
- Retención de líquidos e insuficiencia cardíaca con el uso concomitante de tiazolidinedionas (TZD)*: Observe si hay signos y síntomas de ataque cardíaco; considere una reducción o interrupción de las dosis si se produce un ataque cardíaco. (5.7)
- Hiperoglucemia y Cetoacidosis debido al mal funcionamiento del dispositivo de la bomba de insulina*: Controle la glucosa y administre HUMALOG U-100 por inyección subcutánea si ocurre un mal funcionamiento de la bomba. (5.8)

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas asociadas a HUMALOG incluyen hipoglucemia, reacciones alérgicas, reacciones en el lugar de la inyección, lipodistrofia, prurito y erupción cutánea. (6.1)

Para informar PRESUNTAS REACCIONES ADVERSAS, comuníquese con Eli Lilly and Company al número telefónico 1-800-LillyRx (1-800-545-5979) o con la FDA al número telefónico 1-800-FDA-1088 o visite el sitio web www.fda.gov/medwatch.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Fármacos que afectan el metabolismo de la glucosa*: Puede ser necesaria una modificación en la dosis de insulina. (7.1, 7.2, 7.3)
- Fármacos antiadrenérgicos (p. ej. betabloqueadores, clonidina, guanetidina y reserpina)*: Los signos y síntomas de la hipoglucemia pueden reducirse o no presentarse. (5.3, 7.4)

USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

Niños: No se estudió en niños con diabetes tipo 2 ni en niños con diabetes tipo 1 menores de 3 años de edad. (8.4)

Consulte la sección 17 para conocer la INFORMACIÓN PARA ASESORAR AL PACIENTE y la etiqueta para el paciente aprobada por la FDA

Revisión: 11/2019

INFORMACIÓN DE PRESCRIPCIÓN COMPLETA: CONTENIDO*

1 INDICACIONES Y USO

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

- Instrucciones importantes de administración
- Vía de administración
- Información sobre la dosis
- Ajuste de la dosis debido a interacciones farmacológicas

3 CONCENTRACIONES Y FORMAS DE DOSIFICACIÓN

4 CONTRAINDICACIONES

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

- Nunca comparta una pluma precargada HUMALOG, un cartucho, una pluma reutilizable compatible con los cartuchos Lilly de 3 ml¹, ni jeringas entre pacientes
- Hiperoglucemia o hipoglucemia con cambios en el régimen de insulina
- Hipoglucemia
- Hipoglucemia debida a errores de medicación
- Reacciones de hipersensibilidad
- Hipopotasemia
- Retención de líquidos e insuficiencia cardíaca con el uso concomitante de agonistas PPAR-gamma
- Hiperoglucemia y cetoacidosis debido al mal funcionamiento del dispositivo de la bomba de insulina

6 REACCIONES ADVERSAS

- Experiencia en ensayos clínicos
- Experiencia posterior a la comercialización

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

- Medicamentos que Pueden Aumentar el Riesgo de Hipoglucemia
- Fármacos que pueden disminuir el efecto reductor de la glucosa en sangre de HUMALOG
- Fármacos que pueden aumentar o disminuir el efecto reductor de la glucosa en sangre de HUMALOG
- Fármacos que pueden mitigar los signos y síntomas de la hipoglucemia

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

- Embarazo
- Lactancia
- Uso pediátrico
- Uso en pacientes geriátricos
- Insuficiencia renal
- Insuficiencia hepática

10 SOBREDOSIS

11 DESCRIPCIÓN

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

- Mecanismo de acción
- Farmacodinámica
- Farmacocinética

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

- Carcinogénesis, mutagénesis y alteraciones de la fertilidad
- Toxicología y/o farmacología en animales

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

- Diabetes tipo 1: adultos y adolescentes
- Diabetes tipo 2: adultos
- Diabetes tipo 1: niños y adolescentes
- Diabetes tipo 1: infusión subcutánea continua de insulina en pacientes adultos
- Diabetes tipo 1: infusión subcutánea continua de insulina en niños

16 PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

- Presentación
- Almacenamiento y manejo
- Preparación y manipulación
- Mezcla para administración intravenosa

17 INFORMACIÓN PARA ASESORAR AL PACIENTE

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

HUMALOG (inyección de insulina lispro), omitido de la información completa de prescripción.

LOG-0009-USPI-20191115

HUMALOG (inyección de insulina lispro), omitido de la información completa de prescripción.

LOG-0009-USPI-20191115

INFORMACIÓN COMPLETA DE PRESCRIPCIÓN

1 INDICACIONES Y USO

HUMALOG es un análogo de la insulina humana de acción rápida indicado para mejorar el control glucémico en adultos y niños con diabetes mellitus.

2 DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN

2.1 Instrucciones importantes de administración

- Compruebe siempre las etiquetas de insulina antes de la administración [*consulte Advertencias y Precauciones (5.4)*].
- Revise HUMALOG visualmente antes del uso. Debe tener un aspecto transparente e incoloro. No use HUMALOG si ve material particulado o coloración.
- Utilice las plumas precargadas HUMALOG con precaución en el caso de pacientes con discapacidades visuales que puedan depender de los clics audibles para marcar su dosis.
- NO mezcle HUMALOG U-100 con otras insulinas cuando se administre mediante una bomba para infusión subcutánea continua.
- NO transfiera HUMALOG U-200 de la pluma precargada a una jeringa para su administración [*consulte Advertencias y precauciones (5.4)*].
- NO realice conversiones de dosis cuando se usen plumas precargadas HUMALOG U-100 o U-200. **La ventana de dosis muestra el número de unidades de insulina que debe administrarse y no se necesita conversión.**
- NO mezcle HUMALOG U-200 con ninguna otra insulina.
- NO administre HUMALOG U-200 mediante una bomba para infusión subcutánea continua, (es decir, una bomba de insulina).
- NO administre HUMALOG U-200 por vía intravenosa.

2.2 Vía de administración

Infusión subcutánea: HUMALOG U-100 o U-200

- Administre la dosis de HUMALOG U-100 o HUMALOG U-200 dentro de los 15 minutos antes de una comida o inmediatamente después por inyección en el tejido subcutáneo o la pared abdominal, muslo, parte superior del brazo o nalgas. Para reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea localizada, rote el lugar de inyección en misma región de una inyección a la siguiente. No se inyecte en áreas que presenten lipodistrofia o amiloidosis cutánea localizada [*consulte las secciones Advertencias y precauciones (5.2) y Reacciones adversas (6)*].
- Durante los cambios realizados en el régimen de insulina de un paciente, aumente la frecuencia del control de la glucosa en la sangre [*consulte la sección Advertencias y precauciones (5.2)*].
- La administración de HUMALOG mediante inyección subcutánea, generalmente se debe usar en regímenes que incluyan una insulina de acción intermedia o prolongada.
- HUMALOG U-100 KwikPen, HUMALOG U-100 Tempo Pen y HUMALOG U-200 KwikPen se marcan en incrementos de 1 unidad y administran una dosis máxima de 60 unidades por inyección.
- La HUMALOG U-100 Junior KwikPen se marca en incrementos de 0.5 unidad y administra una dosis máxima de 30 unidades por inyección.

Infusión subcutánea continua (bomba de insulina): ÚNICAMENTE HUMALOG U-100

- NO administre HUMALOG U-200 mediante una bomba para infusión subcutánea continua.
- Administre HUMALOG U-100 por infusión subcutánea continua en una región recomendada en las instrucciones del fabricante de la bomba. Rote los lugares de infusión dentro de la misma región para reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea localizada. No se inyecte en áreas que presenten lipodistrofia o amiloidosis cutánea localizada [*consulte las secciones Advertencias y precauciones (5.2) y Reacciones adversas (6)*].
- Durante los cambios realizados en el régimen de insulina de un paciente, aumente la frecuencia del control de la glucosa en la sangre [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*].
- Siga las recomendaciones del profesional de atención médica cuando establezca los niveles basales y la tasa de infusión en horas de comida.
- NO diluya ni mezcle HUMALOG U-100 cuando se administre mediante una bomba para infusión subcutánea continua.
- Cambie HUMALOG U-100 en el depósito de la bomba al menos cada 7 días.
- Cambie los equipos de infusión y el lugar de inserción del equipo al menos cada 3 días.
- NO exponga HUMALOG U-100 en el depósito de la bomba a temperaturas superiores a 98.6 °F (37 °C).
- Use HUMALOG U-100 en sistemas de bomba adecuados para la infusión de insulina [*consulte Información para asesorar al paciente (17)*].

Administración intravenosa: ÚNICAMENTE HUMALOG U-100

- NO administre HUMALOG U-200 por vía intravenosa.
- Diluya HUMALOG U-100 a concentraciones de 0.1 unidad/mL a 1.0 unidad/ml usando 0.9 % de inyección de cloruro de sodio, USP.
- Administre HUMALOG U-100 por vía intravenosa ÚNICAMENTE bajo supervisión médica controlando atentamente los niveles de glucosa y del potasio en la sangre para evitar la hipoglucemia y la hipopotasemia [*consulte Advertencias y precauciones (5.3, 5.6), y Presentación/almacenamiento y manipulación (16.4)*].

2.3 Información sobre la dosis

- La dosis de HUMALOG debe personalizarse y ajustarse dependiendo de la vía de administración, de las necesidades metabólicas de la persona, de los resultados de control de la glucosa en sangre y de la meta de control glucémico.
- Es posible que sea necesario ajustar la dosis con cambios en la actividad física, cambios en el plan de comidas, es decir, contenido en macronutrientes o momento de la ingesta de alimentos, cambios en la función renal o hepática o durante una enfermedad aguda [*consulte Advertencias y precauciones (5.2, 5.3) y Uso en poblaciones específicas (8.6, 8.7)*].
- NO realice conversiones de dosis cuando se usen plumas precargadas HUMALOG U-100 o U-200. La ventana de dosis muestra el número de unidades de insulina que debe administrarse y no se necesita conversión.

2.4 Ajuste de la dosis debido a interacciones farmacológicas

- Puede ser necesario un ajuste de la dosis cuando HUMALOG se coadministra con determinados fármacos [*consulte Interacciones farmacológicas (7)*].
- Puede ser necesario un ajuste de la dosis al cambiar de otra insulina a HUMALOG [*consulte Advertencias y precauciones (5.2)*].
- Instrucciones para mezclar con otras insulinas

HUMALOG U-100 vía de inyección subcutánea	<ul style="list-style-type: none"> • HUMALOG U-100 SOLO puede mezclarse con preparaciones de insulina NPH. • Si HUMALOG U-100 se mezcla con insulina NPH, se debe cargar HUMALOG U-100 primero en la jeringuilla. La inyección se debe colocar inmediatamente después de mezclar.
HUMALOG U-100 vía de infusión subcutánea continua (bomba de insulina)	<ul style="list-style-type: none"> • NO mezcle HUMALOG U-100 con ninguna otra insulina.
HUMALOG U-200 vía de inyección subcutánea	<ul style="list-style-type: none"> • NO mezcle con ninguna otra insulina.

3 CONCENTRACIONES Y FORMAS DE DOSIFICACIÓN

Inyección: 100 unidades por ml (U-100), solución transparente, incolora y estéril, disponible como:

- Vial de dosis múltiple de 10 ml
- Vial de dosis múltiple de 3 ml
- Humalog KwikPen de 3 ml para uso en un solo paciente
- Humalog Tempo Pen de 3 ml para uso en un solo paciente
- Humalog Junior KwikPen de 3 ml para uso en un solo paciente
- Cartuchos de 3 ml para uso en un solo paciente

Inyección: 200 unidades por ml (U-200), solución transparente, incolora y estéril, disponible como:

- Humalog KwikPen de 3 ml para uso en un solo paciente

4 CONTRAINDICACIONES

HUMALOG está contraindicado:

- durante episodios de hipoglucemia
- en pacientes que tienen hipersensibilidad a HUMALOG o a cualquiera de sus excipientes.

5 ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

5.1 Nunca comparta una pluma precargada HUMALOG, un cartucho, una pluma reutilizable compatible con los cartuchos Lilly de 3 ml¹, ni jeringas entre pacientes

Nunca debe compartirse entre pacientes una HUMALOG KwikPen, cartuchos, plumas reutilizables compatibles con los cartuchos Lilly de 3 ml, incluso si se ha cambiado la aguja. Los pacientes que usen viales HUMALOG nunca deben compartir agujas o jeringas con otra persona. Compartirlo conlleva un riesgo de transmisión de patógenos sanguíneos.

5.2 Hiperglucemia o hipoglucemia con cambios en el régimen de insulina

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

Cualquier cambio en el régimen de insulina de un paciente, se debe realizar bajo estricta supervisión médica y con un aumento en la frecuencia del control de la glucosa en la sangre. Recomiende a los pacientes que se hayan inyectado repetidamente en zonas que presenten lipodistrofia o amiloidosis cutánea localizada que cambien el lugar de la inyección a áreas no afectadas y supervise atentamente que no se produzca hipoglucemia. Para pacientes con diabetes tipo 2, se pueden necesitar ajustes de la dosis de productos concomitantes contra la diabetes.

5.3 Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa más común asociado con las insulinas, incluyendo a HUMALOG. La hipoglucemia grave puede provocar convulsiones, poner en riesgo la vida o causar la muerte. La hipoglucemia puede afectar la capacidad de concentración y el tiempo de reacción; lo que puede acarrear un riesgo para el individuo y para otras personas en situaciones en las que estas capacidades sean necesarias (p. ej., al conducir o al operar maquinaria).

La hipoglucemia puede surgir de forma repentina y los síntomas pueden ser diferentes en función del individuo y pueden cambiar en el mismo individuo a lo largo del tiempo. La presencia de síntomas de hipoglucemia puede ser menos pronunciada en pacientes con diabetes de larga duración, en pacientes con neuropatía diabética, en pacientes que consumen medicamentos que bloquean el sistema nervioso simpático (p. ej., bloqueadores beta) [*consulte la sección Interacciones farmacológicas (7)*], o en pacientes que presentan hipoglucemia recurrente.

Factores de riesgo de la hipoglucemia

El riesgo de hipoglucemia después de una inyección está relacionado con la duración de la acción de la insulina y, por lo general, es más elevado cuando el efecto de disminución de la glucosa producido por la insulina es máximo. Como con todas las preparaciones de insulina, el tiempo del efecto reductor de la glucosa de HUMALOG puede variar en personas diferentes o en momentos diferentes en la misma persona y depende de muchas condiciones, incluyendo el área de inyección, así como el riego sanguíneo y la temperatura del lugar de la inyección [*consulte Farmacología clínica (12.2)*]. Otros factores que pueden incrementar el riesgo de presentar una hipoglucemia incluyen cambios en los patrones de alimentación (p. ej., contenido de macronutrientes o momento de la ingesta de alimentos), cambios en el nivel de actividad física, o cambios en la coadministración de la medicación [*consulte Interacciones farmacológicas (7)*]. Los pacientes con insuficiencia renal o hepática pueden presentar un mayor riesgo de hipoglucemia [*consulte la sección Uso en poblaciones específicas (8.6, 8.7)*].

Estrategias de reducción de riesgo para la hipoglucemia

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

5.4 Hipoglucemia debida a errores de medicación

Se ha informado de mezclas accidentales entre productos de insulina basal y otras insulinas, en particular las insulinas de acción rápida. Para evitar los errores de medicación entre HUMALOG y otras insulinas, enseñe a los pacientes a revisar siempre la etiqueta de la insulina antes de cada inyección.

No transfiera HUMALOG U-200 del HUMALOG KwikPen a una jeringa. Las marcas en la jeringa de la insulina no medirán la dosis correctamente y puede resultar en sobredosis e hipoglucemia grave [*consulte Dosis y administración (2.1) y Advertencias y precauciones (5.3)*].

5.5 Reacciones de hipersensibilidad

Se puede producir una alergia generalizada, grave y que pone en riesgo la vida, incluida la anafilaxia, con cualquier producto de insulina, incluso HUMALOG. Si se producen reacciones de hipersensibilidad, interrumpa el uso de HUMALOG; administre tratamiento de acuerdo con las normas convencionales y supervise al paciente hasta que los síntomas y señales desaparezcan [*consulte Reacciones adversas (6.1)*]. HUMALOG está contraindicado en pacientes que hayan tenido reacciones de hipersensibilidad a HUMALOG o a cualquiera de sus excipientes [*consulte Contraindicaciones (4)*].

5.6 Hipopotasemia

Todos los productos de insulina, incluso HUMALOG, producen un desplazamiento en el potasio del compartimento extracelular al intracelular, lo que posiblemente induzca la hipopotasemia. La hipocalcemia sin tratamiento puede provocar parálisis respiratoria, arritmia ventricular y muerte. Controle los niveles de potasio en los pacientes con riesgo de hipocalcemia si es necesario (p. ej., pacientes que utilicen medicamentos de reducción del potasio, o pacientes que consuman medicamentos sensibles a concentraciones de potasio sérico).

5.7 Retención de líquidos e insuficiencia cardiaca con el uso concomitante de agonistas PPAR-gamma

Las tiazolidinedionas (TZD), que son agonistas de los receptores gamma activados por los proliferadores peroxisomales (PPAR), pueden provocar retención de líquidos relacionada con la dosis, especialmente cuando se combina con insulina. La retención de líquidos puede causar o exacerbar una insuficiencia cardiaca. Los pacientes tratados con insulina, incluso HUMALOG, y un agonista PPAR-gamma deben ser observados para ver si presentan signos y síntomas de insuficiencia cardiaca. Si se produce una insuficiencia cardiaca, debe ser tratada de acuerdo con los estándares actuales de atención, y se debe considerar la suspensión o la reducción de dosis del agonista PPAR-gamma.

5.8 Hiperglucemia y cetoacidosis debido al mal funcionamiento del dispositivo de la bomba de insulina

El mal funcionamiento de la bomba de insulina o del equipo de infusión de insulina o la degradación de la insulina pueden llevar rápidamente a una hiperglucemia y una cetosis. Es necesario identificar y corregir oportunamente la causa de la hiperglucemia o la cetosis. Pueden ser necesarias inyecciones subcutáneas provisionales de HUMALOG. Los pacientes que usen la terapia con bomba de insulina para infusión subcutánea continua deben entrenarse para poder administrarse insulina a través de una inyección y así tener disponible una terapia con insulina alternativa en caso de que la bomba pudiera fallar [consulte Presentación, almacenamiento y manipulación (16.2) e Información para asesorar al paciente (17)].

6 REACCIONES ADVERSAS

Observado con HUMALOG U-100

Las siguientes reacciones adversas se describen en otra sección:

- Hipoglucemia [consulte Advertencias y precauciones (5.3)].
- Hipopotasemia [consulte Advertencias y precauciones (5.6)].

6.1 Experiencia en ensayos clínicos

Debido a que los ensayos clínicos se realizan de acuerdo con una amplia variedad de diseños, las tasas de reacciones adversas informadas en un ensayo clínico no se pueden comparar con facilidad con aquellas informadas en otro ensayo clínico y puede que no reflejen las tasas observadas realmente en la práctica clínica.

En las siguientes tablas se indican las frecuencias de los Eventos adversos surgidos durante el tratamiento en los ensayos clínicos de HUMALOG en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y con diabetes mellitus tipo 2.

Tabla 1: Eventos adversos que surgen durante el tratamiento en pacientes con diabetes Mellitus tipo 1 (eventos adversos con frecuencia $\geq 5\%$)

Eventos, n (%)	Lispro (n=81)	Insulina humana regular (n=86)
Síntomas de gripe	28 (34.6)	28 (32.6)
Faringitis	27 (33.3)	29 (33.7)
Rinitis	20 (24.7)	25 (29.1)
Dolor de cabeza	24 (29.6)	19 (22.1)
Dolor	16 (19.8)	14 (16.3)
Aumento de la tos	14 (17.3)	15 (17.4)
Infección	11 (13.6)	18 (20.9)
Náuseas	5 (6.2)	13 (15.1)
Lesiones accidentales	7 (8.6)	10 (11.6)
Procedimiento quirúrgico	5 (6.2)	12 (14.0)
Fiebre	5 (6.2)	10 (11.6)
Dolor abdominal	6 (7.4)	7 (8.1)
Astenia	6 (7.4)	7 (8.1)
Bronquitis	6 (7.4)	6 (7.0)
Diarrea	7 (8.6)	5 (5.8)
Dismenorrea	5 (6.2)	6 (7.0)
Mialgia	6 (7.4)	5 (5.8)
Infección del tracto urinario	5 (6.2)	4 (4.7)

Tabla 2: Eventos adversos que surgen durante el tratamiento en pacientes con diabetes Mellitus tipo 2 (eventos adversos con frecuencia $\geq 5\%$)

Eventos, n (%)	Lispro (n=714)	Insulina humana regular (n=709)
Dolor de cabeza	83 (11.6)	66 (9.3)
Dolor	77 (10.8)	71 (10.0)
Infección	72 (10.1)	54 (7.6)
Faringitis	47 (6.6)	58 (8.2)
Rinitis	58 (8.1)	47 (6.6)
Síntomas de gripe	44 (6.2)	58 (8.2)
Procedimiento quirúrgico	53 (7.4)	48 (6.8)

Inicio de la insulina e intensificación del control de la glucosa

La intensificación o mejoría rápida en el control de la glucosa se ha asociado con un trastorno refractario y reversible de la visión, el empeoramiento de la retinopatía diabética y la neuropatía periférica dolorosa aguda. Sin embargo, el control glucémico a largo plazo disminuye el riesgo de la retinopatía y la neuropatía diabéticas.

Lipodistrofia

El uso de insulina a largo plazo, incluyendo HUMALOG, puede provocar lipodistrofia en el lugar de la inyección o infusión repetida de insulina. La lipodistrofia incluye lipohipertrofia (engrosamiento del tejido adiposo) y lipatrofia (adelgazamiento del tejido adiposo) y pueden afectar la absorción de insulina. Rote los lugares de inyección o infusión de la insulina dentro de la misma región para reducir el riesgo de lipodistrofia [consulte Dosificación y administración (2.2)].

Aumento de peso

Con la terapia con insulina, incluso HUMALOG, puede producirse un aumento de peso, el cual se ha atribuido a los efectos anabólicos de la insulina y a la disminución en la glucosuria.

Edema periférico

La insulina, incluso HUMALOG, puede causar retención de sodio y edema, en particular si un control metabólico previamente deficiente se mejora mediante una terapia intensificada con insulina.

Reacciones adversas con infusión subcutánea continua de insulina (ISCI) — HUMALOG U-100

En un estudio aleatorio, cruzado, de 12 semanas, en pacientes adultos con diabetes tipo 1 (n=39), las tasas de oclusión de catéter y de reacciones en el lugar de la infusión fueron similares para los pacientes tratados con HUMALOG U-100 y aquellos tratados con insulina humana regular (consulte la Tabla 3).

Tabla 3: Oclusión de catéter y reacciones en el lugar de la infusión

	HUMALOG U-100 (n=38)	Insulina humana regular (n=39)
Oclusiones de catéter/mes	0.09	0.10
Reacciones en el lugar de la infusión	2.6 % (1/38)	2.6 % (1/39)

En un estudio aleatorio, de 16 semanas, abierto, de diseño paralelo, con niños y adolescentes con diabetes tipo 1, los informes de eventos adversos relacionados con reacciones en el lugar de la infusión fueron similares para la insulina lispro y la insulina aspart (el 21 % de 100 pacientes en comparación con el 17 % de 198 pacientes, respectivamente). En ambos grupos, los eventos adversos en el lugar de la infusión informados con mayor frecuencia fueron eritema y reacción en el lugar de la infusión.

Reacciones Alérgicas

Alergia local: al igual que con toda terapia con insulina, los pacientes que usan HUMALOG pueden experimentar enrojecimiento, hinchazón o picazón en el lugar de la inyección. Estas reacciones menores suelen resolverse en unos pocos días o semanas, pero, en ciertas ocasiones, puede ser necesaria la interrupción de HUMALOG. En algunos casos, estas reacciones pueden estar relacionadas con factores distintos a la insulina, tales como irritantes en un agente de limpieza para la piel o una mala técnica de inyección.

Alergia sistémica: se puede producir una alergia generalizada, grave y que pone en riesgo la vida, incluso anafilaxia, con cualquier insulina, incluso HUMALOG. Una alergia generalizada a la insulina puede causar erupción cutánea en todo el cuerpo (incluso prurito), disnea, respiración sibilante, hipotensión, taquicardia o diaforesis.

En ensayos clínicos controlados, se ha observado prurito (con o sin erupción cutánea) en 17 pacientes que recibían insulina humana regular (n=2969) y en 30 pacientes que recibían HUMALOG (n=2944).

Se han informado reacciones localizadas y mialgias generalizadas con metacresol inyectable, que es uno de los excipientes de HUMALOG [consulte Contraindicaciones (4)].

Producción de anticuerpos

En grandes ensayos clínicos con pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (n=509) y tipo 2 (n=262), se evaluó la formación de anticuerpos antiinsulina (anticuerpos específicos contra la insulina lispro, anticuerpos específicos contra la insulina, anticuerpos de reactividad cruzada) en pacientes que recibían tanto insulina humana regular como HUMALOG (incluidos pacientes tratados previamente con insulina humana y pacientes sin tratamiento previo). Tal como se esperaba, el mayor aumento en los niveles de anticuerpos se produjo en los pacientes que recibieron terapia con insulina por primera vez. Los niveles de anticuerpos alcanzaron su máximo nivel a los 12 meses y disminuyeron durante los años restantes del estudio. Estos anticuerpos no parecen causar deterioro en el control glucémico o necesitar un aumento en la dosis de insulina. No hubo relación estadística significativa entre el cambio en la dosis total diaria de insulina y el cambio en el porcentaje de barreras de anticuerpos para ningún tipo de anticuerpo.

6.2 Experiencia posterior a la comercialización

HUMALOG U-100

Las siguientes reacciones adversas adicionales se han identificado durante el uso posterior a la aprobación de HUMALOG. Debido a que estas reacciones se informan de forma voluntaria en una población de tamaño indeterminado, no siempre es posible calcular fehacientemente la frecuencia o establecer una relación causal a la exposición al medicamento.

Los errores de medicación en los que otras insulinas se han sustituido de forma accidental por HUMALOG se han identificado durante el uso luego de la aprobación [consulte Información para asesorar al paciente (17)].

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

7 INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

7.1 Medicamentos que Pueden Aumentar el Riesgo de Hipoglucemia

El riesgo de hipoglucemia asociado con el uso de HUMALOG puede aumentar cuando se coadministra con agentes antihiperbólicos, salicilatos, antibióticos sulfonamidas, inhibidores de la monoamino-oxidasa, fluoxetina, pramlintida, disopiramide, fibratos, pentoxifilina, inhibidores de la ECA, bloqueadores de receptores de la angiotensina II y análogos somatostatina (p. ej., octreotida). El ajuste de la dosis y el incremento de la frecuencia de control de la glucosa pueden requerirse cuando HUMALOG se administre con estos fármacos.

7.2 Fármacos que pueden disminuir el efecto reductor de la glucosa en sangre de HUMALOG

El efecto reductor de la glucosa de HUMALOG puede disminuir cuando se coadministra con corticosteroides, isoniazida, niacina, estrógenos, anticonceptivos orales, fenotiazinas, dazanol, diuréticos, agentes simpaticomiméticos (p. ej., epinefrina, albuterol, terbutalina), somatropina, antipsicóticos atípicos, glucagón, inhibidores de proteasa y hormonas tiroideas. El ajuste de la dosis y el incremento de la frecuencia de control de la glucosa pueden requerirse cuando HUMALOG se administre con estos fármacos.

7.3 Fármacos que pueden aumentar o disminuir el efecto reductor de la glucosa en sangre de HUMALOG

El efecto reductor de la glucosa de HUMALOG puede incrementar o disminuir con los bloqueadores beta coadministrados, la clonidina, las sales de litio y el alcohol. La pentamida puede provocar hipoglucemia, que a veces puede ir seguida de hiperglucemia. El ajuste de la dosis y el incremento de la frecuencia de control de la glucosa pueden requerirse cuando HUMALOG se administre con estos fármacos.

7.4 Fármacos que pueden mitigar los signos y síntomas de la hipoglucemia

Los signos y síntomas de la hipoglucemia [consulte Advertencias y precauciones (5.3)] pueden mitigarse cuando se administran bloqueadores beta, clonidina, guanetidina y reserpina con HUMALOG.

8 USO EN POBLACIONES ESPECÍFICAS

8.1 Embarazo

Resumen del Riesgo

Los limitados datos disponibles con HUMALOG en mujeres embarazadas son insuficientes para informar un riesgo asociado a un fármaco de resultados de desarrollo adversos. Los estudios publicados con insulina lispro utilizada durante el embarazo no han revelado una asociación entre la insulina lispro y la inducción de los principales defectos de nacimiento, el aborto espontáneo o los resultados adversos maternos o fetales (consulte Datos). Existen riesgos para la madre y el feto asociados con la diabetes mal controlada durante el embarazo (consulte Consideraciones clínicas).

En estudios de reproducción animal, durante la organogénesis se expuso a ratas y conejas preñadas a la insulina lispro. No se observaron efectos adversos en la viabilidad o morfología embrionaria o fetal en las crías de las ratas expuestas a la insulina lispro a una dosis de aproximadamente 3 veces la dosis subcutánea humana de 1 unidad de insulina lispro/kg/día. No se observaron efectos adversos en el desarrollo embrionario o fetal en las crías de las conejas expuestas a insulina lispro a una dosis de aproximadamente 0.2 veces la dosis subcutánea humana de 1 unidad/kg/día (ver Datos).

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

Consideraciones clínicas

Riesgo materno o embrionario/fetal asociado a la enfermedad

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

Datos

Datos humanos

Los datos publicados de estudios y metaanálisis retrospectivos no revelan una asociación entre la insulina lispro y los principales defectos de nacimiento, el aborto espontáneo o los resultados adversos maternos o fetales cuando se utiliza insulina lispro durante el embarazo. Sin embargo, estos estudios no pueden establecer ni excluir definitivamente la ausencia de riesgos debido a limitaciones metodológicas, incluidos el tamaño reducido de la muestra, sesgos de selección, confusión por factores no medidos y algunos grupos de comparación faltantes.

Datos en animales

En un estudio combinado de fertilidad y desarrollo embrionario-fetal, ratas hembra recibieron inyecciones de insulina lispro subcutáneas de 1, 5 y 20 unidades/kg/día (0.2, 0.8 y 3 veces la dosis subcutánea en humanos de 1 unidad de insulina lispro/kg/día, de acuerdo con las unidades/área de superficie corporal, respectivamente) a partir de 2 semanas antes del apareamiento y hasta el Día 19 de gestación. No hubo efectos adversos sobre la fertilidad de la hembra, la implantación ni la viabilidad y la morfología fetales. Sin embargo, con la dosis de 20 unidades/kg/día, se produjo un retraso en el crecimiento fetal tal como se evidenció por el menor peso fetal y una mayor incidencia de crías pequeñas por camada.

En un estudio de desarrollo embrionario-fetal en conejas preñadas, se les administraron inyecciones subcutáneas con dosis de insulina lispro de 0.1, 0.25 y 0.75 unidades/kg/día (0.03, 0.08 y 0.2 veces la dosis subcutánea en humanos de 1 unidad de insulina lispro/kg/día, de acuerdo con las unidades/área de superficie corporal, respectivamente) entre los Días 7 y 19 de gestación. No hubo efectos adversos sobre la viabilidad, el peso y la morfología fetales con ninguna de las dosis.

8.2 Lactancia

Resumen del Riesgo

No hay datos sobre la presencia de HUMALOG en la leche humana, los efectos sobre el lactante o el efecto sobre la producción de leche. Un pequeño estudio publicado reveló que la insulina exógena estaba presente en la leche humana. Sin embargo, no hay información suficiente para determinar los efectos de HUMALOG en el lactante y no hay información disponible sobre los efectos de HUMALOG en la producción de leche. Se deben considerar los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna, junto con la necesidad clínica de la madre de recibir tratamiento con insulina, así como cualquier posible efecto adverso que pueda sufrir el lactante producto de la administración de HUMALOG o de la enfermedad materna subyacente.

8.4 Uso pediátrico

HUMALOG está aprobado para uso en niños mediante inyecciones subcutáneas diarias [consulte Estudios clínicos (14)]. Únicamente la formulación U-100 de HUMALOG está aprobada para uso en niños mediante infusión subcutánea continua en bombas de insulina. HUMALOG no se ha estudiado en pacientes pediátricos menores de 3 años de edad. HUMALOG no se ha estudiado en pacientes pediátricos con diabetes tipo 2.

Tal como en los adultos, la dosificación de HUMALOG en pacientes pediátricos tiene que individualizarse, basada en la persona, en sus necesidades metabólicas y en los resultados del control frecuente de la glucosa sanguínea.

8.5 Uso en pacientes geriátricos

Del número total de sujetos (n=2834) que participaron en 8 estudios clínicos de HUMALOG, el 12 % (n=338) tenía 65 años o más. La mayoría de ellos tenía diabetes tipo 2. Los valores de HbA_{1c} y las tasas de hipoglucemia no presentaron diferencias por edad. No se han realizado estudios farmacocinéticos/farmacodinámicos para evaluar el efecto de la edad sobre el inicio de la acción de HUMALOG.

8.6 Insuficiencia renal

Los pacientes con insuficiencia renal pueden estar en mayor riesgo de hipoglucemia y pueden requerir ajustes más frecuentes de la dosis de HUMALOG y control más frecuente de la glucosa en la sangre [consulte Farmacología Clínica (12.3)].

8.7 Insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática pueden estar en mayor riesgo de hipoglucemia y pueden requerir ajustes más frecuentes de la dosis de HUMALOG y control más frecuente de la glucosa en la sangre [consulte Farmacología Clínica (12.3)].

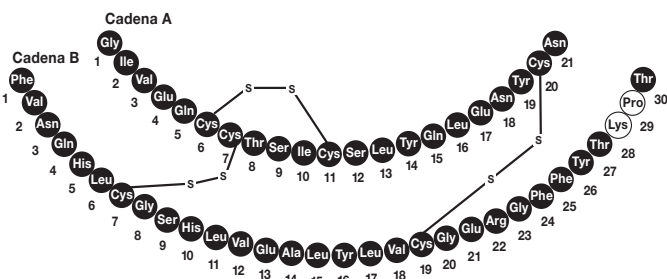
10 SOBREDOSIS

La administración de insulina en exceso puede provocar hipoglucemia e hipotatemia. Los episodios leves de hipoglucemia por lo general pueden tratarse con glucosa administrada por vía oral. Podrían ser necesarios ajustes en la dosis del fármaco, las pautas de alimentación o el ejercicio. Los casos más graves con coma, convulsiones o insuficiencia neurológica se pueden tratar con un glucagón subcutáneo/intramuscular o glucosa intravenosa concentrada. Podría ser necesaria la ingesta sostenida de carbohidratos y observación debido a que la hipoglucemia podría repetirse después de una recuperación clínica aparente. La hipotatemia se debe corregir de manera correcta.

11 DESCRIPCIÓN

La inyección de insulina lispro es un análogo de la insulina humana de acción rápida. La insulina lispro se produce mediante la tecnología de ADN recombinante que usa una cepa de laboratorio no patógena de *Escherichia coli*. La insulina lispro difiere de la insulina humana en que el aminoácido prolina en posición B28 es reemplazado por lisina y la lisina en posición B29 es reemplazada por prolina. Químicamente, es un análogo de la insulina humana lis(B28) y pro(B29), cuya fórmula empírica es C₂₅₇H₃₈₃N₆₅V₇S₆ y cuyo peso molecular es de 5808, ambos idénticos a los de la insulina humana.

HUMALOG tiene la siguiente estructura primaria:



HUMALOG (inyección de insulina lispro) es una solución estéril, acuosa, transparente e incolora para uso subcutáneo o intravenoso. Cada mililitro de HUMALOG U-100 contiene 100 unidades de insulina lispro, fosfato sódico dibásico (1.88 mg), glicerina (16 mg), Metacresol (3.15 mg), óxido de zinc (contenido ajustado para proporcionar 0.046 mg de iones de zinc), trazas de fenol y agua para inyección, USP. Cada mililitro de

HUMALOG U-200 contiene 200 unidades de insulina lispro, glicerina (16 mg), Metacresol (3.15 mg), trometamina (5 mg), óxido de zinc (contenido ajustado para proporcionar 0.046 mg de iones de zinc), trazas de fenol y agua para inyección, USP. La insulina lispro tiene un pH de 7.0 a 7.8.

Se ajusta el pH mediante la adición de soluciones acuosas de ácido clorhídrico al 10 % o de hidróxido de sodio al 10 %.

12 FARMACOLOGÍA CLÍNICA

12.1 Mecanismo de acción

La regulación del metabolismo de la glucosa es la actividad principal de las insulinas y los análogos de la insulina, incluida la insulina lispro. Las insulinas reducen la glucosa sanguínea estimulando la captación de la glucosa periférica por parte de los músculos esqueléticos y la grasa, e inhibiendo la producción de glucosa hepática. Las insulinas inhiben la lipólisis y la proteólisis y mejoran la síntesis de proteínas.

12.2 Farmacodinámica

HUMALOG ha demostrado tener la misma potencia a nivel molar que la insulina humana. Una unidad de HUMALOG tiene el mismo efecto reductor de glucosa que una unidad de insulina humana regular. Estudios en voluntarios normales y pacientes con diabetes demostraron que HUMALOG tiene un inicio de acción más rápido y una duración de actividad más breve que la insulina humana regular cuando se administra de manera subcutánea.

El tiempo de acción de la insulina y sus análogos, como HUMALOG, puede variar considerablemente en personas distintas o inclusive en la misma persona. Los parámetros de actividad de HUMALOG (hora de comienzo, momento máximo y duración), tal como se indica en la Figura 1 deben considerarse solo como una pauta general. Se sabe que la tasa de absorción de insulina y, en consecuencia, el comienzo de la actividad se ven afectados por el lugar de la inyección, el ejercicio y otras variables [consulte Advertencias y precauciones (5.2)].

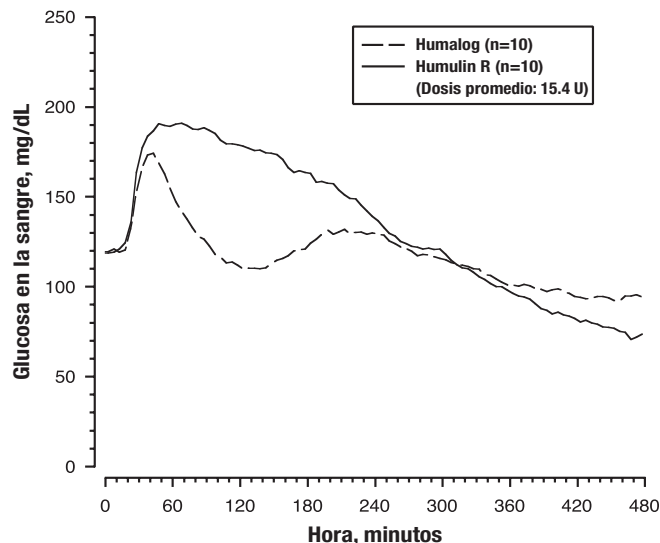


Figura 1: Niveles de glucosa en la sangre después de la inyección subcutánea de insulina humana regular o HUMALOG (0.2 unidades/kg) inmediatamente antes de una comida con alto contenido de carbohidratos en 10 pacientes con diabetes tipo 1^a.

^a Se mantuvo una concentración de insulina en el punto de referencia mediante una infusión de 0.2 mU/min/kg de insulina humana.

Administración intravenosa de HUMALOG U-100: el efecto reductor de la glucosa de HUMALOG administrado por vía intravenosa fue probado en 21 pacientes con diabetes tipo 1. Para el estudio, se suspendieron las dosis normales de insulina de los pacientes y se permitió que las concentraciones de glucosa en la sangre alcanzasen un rango estable de 200 a 260 mg/dL durante una fase de preinclusión de una a tres horas. La fase de preinclusión fue seguida por una fase de evaluación de 6 horas. Durante la fase de evaluación, los pacientes recibieron HUMALOG por vía intravenosa con una tasa de infusión de 0.5 unidades/hora. La tasa de infusión de HUMALOG pudo ser ajustada a intervalos periódicos regulares para lograr y mantener concentraciones de glucosa en la sangre de entre 100 y 160 mg/dL.

Los niveles promedio de glucosa en la sangre durante la fase de evaluación para pacientes en terapia con HUMALOG se encuentran resumidos más abajo en la Tabla 4. Todos los pacientes alcanzaron el rango objetivo de glucosa en algún punto durante la fase de evaluación de 6 horas. Al final, la glucosa en sangre estaba dentro del rango objetivo (de 100 a 160 mg/dL) para 17 de 20 pacientes tratados con HUMALOG. El tiempo promedio (±SE) necesario para alcanzar un valor aproximado a la normoglucemia fue 129 ± 14 minutos para HUMALOG.

Tabla 4: Concentraciones promedio de glucosa en la sangre (mg/dL) durante las infusiones intravenosas de HUMALOG U-100

Tiempo desde el inicio de la infusión (minutos)	Promedio de glucosa intravenosa en la sangre (mg/dL) ^a
0	224 ± 16
30	205 ± 21
60	195 ± 20
120	165 ± 26
180	140 ± 26
240	123 ± 20
300	120 ± 27
360	122 ± 25

^a Resultados mostrados como promedio ± SD

La farmacodinámica de una sola dosis de 20 unidades de HUMALOG U-200 administrada subcutáneamente se comparó con la farmacodinámica de una sola dosis de 20 unidades de HUMALOG U-100 administrada subcutáneamente en un estudio de clamp euglicémica que incluía sujetos sanos. En este estudio, el efecto reductor de la glucosa general, la máxima y el tiempo hasta la máxima fueron similares entre HUMALOG U-200 y HUMALOG U-100. El área promedio bajo la curva de la tasa de infusión de glucosa (medida del efecto general de la farmacodinámica) fue de 125 g y 126 g para HUMALOG U-200 y HUMALOG U-100, respectivamente. La tasa máxima de infusión de glucosa fue de 534 mg/min y de 559 mg/min y el tiempo medio

correspondiente (mín., máx.) hasta el máximo efecto fue de 2.8 h (0.5 h - 6.3 h) y de 2.4 h (0.5 h - 4.7 h) para HUMALOG U-200 y HUMALOG U-100, respectivamente.

12.3 Farmacocinética

Absorción y biodisponibilidad: los estudios realizados en voluntarios sanos y en pacientes con diabetes demostraron que HUMALOG se absorbe más rápidamente que la insulina humana regular. En voluntarios sanos a los que se les administraron dosis subcutáneas de HUMALOG de entre 0.1 a 0.4 unidades/kg, se observaron niveles pico de suero entre 30 y 90 minutos luego de la dosificación. Cuando voluntarios sanos recibieron dosis equivalentes de insulina humana regular, los niveles pico de insulina ocurrieron entre 50 y 120 minutos después de la dosificación. Se observaron resultados similares en pacientes con diabetes tipo 1 (consulte la Figura 2).

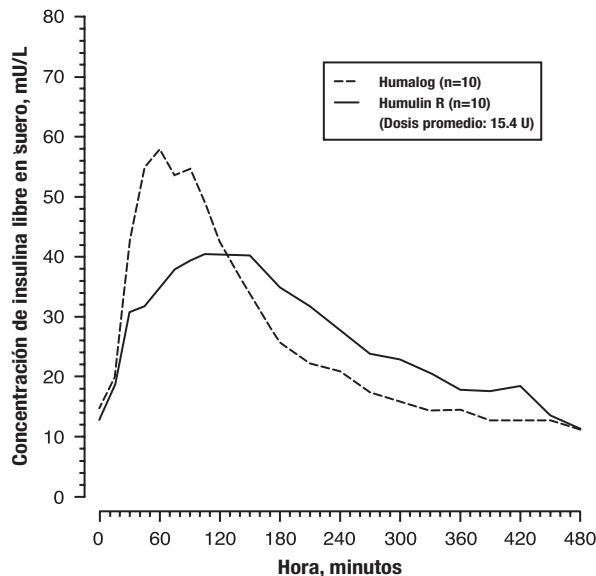


Figura 2: Niveles de suero HUMALOG e insulina después de la inyección subcutánea de insulina humana regular o HUMALOG (0.2 unidades/kg) inmediatamente antes de una comida con alto contenido de carbohidratos en 10 pacientes con diabetes tipo 1^a.

^a Se mantuvo una concentración de insulina en el punto de referencia mediante una infusión de 0.2 mU/min/kg de insulina humana.

HUMALOG U-100 se absorbió a una tasa consistentemente más rápida que la insulina humana regular en voluntarios sanos que recibieron 0.2 unidades/kg en lugares subcutáneos en las zonas abdominal, deltoidea o femoral. Después de administrar HUMALOG en el abdomen, los niveles séricos del fármaco fueron más altos y la duración de la acción fue levemente más breve que después de la administración en la zona deltoidea o en el muslo. La biodisponibilidad de HUMALOG es similar a la de la insulina humana regular. La biodisponibilidad absoluta después de la inyección subcutánea varía de 55 % a 77 % con dosis de entre 0.1 y 0.2 unidades/kg, inclusive.

Los resultados de un estudio en sujetos sanos demostraron que HUMALOG U-200 es bioequivalente a HUMALOG U-100 tras una administración de una única dosis de 20 unidades.

El área promedio observada bajo la curva de concentración sérica de insulina - tiempo desde tiempo cero a infinito fue de 2360 pmol h/L y 2390 pmol h/L para HUMALOG U-200 y HUMALOG U-100, respectivamente. El pico promedio correspondiente de concentración sérica de insulina fue de 795 pmol/L y 909 pmol/L para HUMALOG U-200 y HUMALOG-100, respectivamente. El tiempo medio hasta la concentración máxima fue 1.0 hora para ambas formulaciones.

Distribución: cuando se lo administró por vía intravenosa como dosis de 0.1 y 0.2 U/kg por inyecciones en bolo en dos grupos separados de sujetos sanos, el volumen promedio de distribución de HUMALOG pareció disminuir con el aumento en la dosis (1.55 y 0.72 L/kg, respectivamente) en contraste con el de la insulina humana regular para la cual el volumen de distribución fue comparable entre los dos grupos de dosis (1.37 y 1.12 L/kg para dosis de 0.1 y 0.2 U/kg, respectivamente).

Metabolismo: no se han llevado a cabo estudios de metabolismo en humanos. Sin embargo, los estudios en animales indican que el metabolismo de HUMALOG es idéntico al de la insulina humana regular.

Eliminación: después de la administración subcutánea de HUMALOG, la t_{1/2} es más breve que la de la insulina humana regular (1 hora comparada con 1.5 horas, respectivamente). Cuando se administra por vía intravenosa, HUMALOG y la insulina humana regular demostraron una eliminación dosis-dependiente similar, con una eliminación media de 21.0 mL/min/kg y 21.4 mL/min/kg, respectivamente (dosis de 0.1 unidad/kg) y 9.6 mL/min/kg y HUMALOG y la insulina humana regular demostraron una eliminación dosis-dependiente similar, con una eliminación media de 21.0 mL/min/kg y 21.4 mL/min/kg, respectivamente (dosis de 0.1 unidad/kg) y 9.6 mL/min/kg y 9.4 mL/min/kg, respectivamente (dosis de 0.2 unidades/kg). En consecuencia, HUMALOG demostró una t_{1/2} promedio de 0.85 horas (51 minutos) y 0.92 horas (55 minutos), respectivamente para dosis de 0.1 unidad/kg y 0.2 unidad/kg, y el promedio de t_{1/2} de la insulina humana regular fue 0.79 horas (47 minutos) y 1.28 horas (77 minutos), respectivamente para dosis de 0.1 unidad/kg y 0.2 unidad/kg.

Poblaciones Específicas

Los efectos de la edad, género, raza, obesidad, embarazo o fumar en la farmacocinética de HUMALOG no se han estudiado.

Insuficiencia renal: los pacientes con diabetes tipo 2 con grado variable de insuficiencia renal no demostraron diferencia alguna en la farmacocinética de la insulina regular y la de HUMALOG. Sin embargo, la sensibilidad de los pacientes a la insulina tuvo cambios, con un incremento en la respuesta a la insulina a medida que disminuía la función renal. Algunos estudios con insulina humana han mostrado un aumento en los niveles de insulina circulante en pacientes con insuficiencia renal. En pacientes con disfunción renal, puede ser necesario un control minucioso de la glucosa y ajustes de la dosis de insulina, incluso HUMALOG.

Insuficiencia hepática: los pacientes con diabetes tipo 2 con deterioro de la función hepática no demostraron efecto alguno sobre la farmacocinética de HUMALOG en comparación con pacientes sin disfunción hepática. Sin embargo, algunos estudios con insulina humana han mostrado un aumento en los niveles de insulina circulante en pacientes con insuficiencia hepática. En pacientes con disfunción hepática, puede ser necesario un control minucioso de la glucosa y ajustes de la dosis de insulina, incluso HUMALOG.

13 TOXICOLOGÍA NO CLÍNICA

13.1 Carcinogénesis, mutagénesis y alteraciones de la fertilidad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad estándar de 2 años en animales. En ratas Fischer 344, se realizó un estudio de toxicidad de dosis repetida durante 12 meses con insulina lispro en dosis subcutáneas de 20 y 200 unidades/kg/día (aproximadamente 3 y 32 veces la dosis subcutánea en humanos de 1 unidad/kg/día, de acuerdo con las unidades/área de superficie corporal). La insulina lispro no produjo toxicidad importante de los órganos diana, incluidos tumores mamarios, con ninguna de las dosis.

La insulina lispro no fue mutagénica en los siguientes ensayos de toxicidad genética: mutación bacteriana, síntesis no programada de ADN, linfoma de ratón, aberración cromosómica y pruebas de micronúcleos.

La fertilidad de los machos no se vio comprometida cuando las ratas macho a las que se les administraron inyecciones de insulina lispro de 5 y 20 unidades/kg/día (0.8 y 3 veces la dosis subcutánea en humanos de 1 unidad/kg/día, de acuerdo con las unidades/área de superficie corporal) durante 6 meses se aparearon con ratas hembra no tratadas. En un estudio combinado de fertilidad, perinatal, y posnatal en ratas machos y hembras que recibieron 1, 5 y 20 unidades/kg/día por vía subcutánea (0.2, 0.8, y 3 veces la dosis subcutánea en humanos de 1 unidad/kg/día, en base a unidades/área de superficie corporal), el apareamiento y la fertilidad no se vieron afectados de manera adversa en ninguno de los sexos y en ninguna de las dosis.

13.2 Toxicología y/o farmacología en animales

En ensayos biológicos estándar con conejos en ayunas, 0.2 unidades/kg de insulina lispro inyectadas por vía subcutánea tuvieron el mismo efecto reductor de la glucosa y un inicio de acción más rápido que 0.2 unidades/kg de insulina humana regular.

14 ESTUDIOS CLÍNICOS

La seguridad y la eficacia de HUMALOG U-100 se estudiaron en pacientes niños, adolescentes y adultos con diabetes tipo 1 (n=789) y en pacientes adultos con diabetes tipo 2 (n=722).

14.1 Diabetes tipo 1: adultos y adolescentes

Se realizó un estudio aleatorio, paralelo, abierto, con control activo, de 12 meses en pacientes con diabetes tipo 1 para evaluar la seguridad y la eficacia de HUMALOG (n=81) en comparación con Humulin® R [inyección de insulina humana (100 unidades por mL)] (n=86). Se administró HUMALOG mediante una inyección subcutánea inmediatamente antes de las comidas y se administró Humulin R entre 30 y 45 minutos antes de las comidas. Se administró Humulin® U [ULTRALENTE® suspensión de zinc extendida de insulina humana (origen ADNr)] una o dos veces al día como insulina basal. Hubo un período de prueba de 2 a 4 semanas con Humulin R y Humulin U antes de la aleatorización. La mayoría de los pacientes eran caucásicos (97 %). El 47 % de los pacientes eran varones. La edad promedio fue de 31 años (rango de 12 a 70 años). El control glucémico, la dosis diaria total de HUMALOG y Humulin R, y la incidencia de hipoglucemia grave (tal como se determinó por el número de eventos que no eran autotratados) fueron similares en ambos grupos de tratamiento. No hubo episodios de cetoacidosis diabética en ninguno de los grupos de tratamiento.

Tabla 5: Diabetes Mellitus tipo 1: pacientes adultos y adolescentes

Duración del tratamiento Tratamiento combinado con:	12 meses Humulin U	
	HUMALOG	Humulin R
N	81	86
Punto de referencia HbA _{1c} (%) ^a	8.2 ± 1.4	8.3 ± 1.7
Cambio de HbA _{1c} desde el inicio (%) ^a	-0.1 ± 0.9	0.1 ± 1.1
Diferencia en el promedio de tratamiento en HbA _{1c} (intervalo de confianza del 95 %)	0.4 (0.0, 0.8)	
Dosis inicial de insulina de corta acción (unidades/kg/día)	0.3 ± 0.1	0.3 ± 0.1
Dosis de insulina de corta acción al final del estudio (unidades/kg/día)	0.3 ± 0.1	0.3 ± 0.1
Cambio desde la dosis inicial de insulina de corta acción (unidades/kg/día)	0.0 ± 0.1	0.0 ± 0.1
Peso corporal inicial (kg)	72 ± 12.7	71 ± 11.3
Cambio de peso desde el inicio (kg)	1.4 ± 3.6	1.0 ± 2.6
Pacientes con hipoglucemia severa (n, %) ^b	14 (17 %)	18 (21 %)

^a Los valores son promedio ± SD

^b La hipoglucemia grave hace referencia a la hipoglucemia para la cual los pacientes no podían autotratarse.

14.2 Diabetes tipo 2: adultos

Se realizó un estudio aleatorio, cruzado, abierto, con control activo, de 6 meses en pacientes con diabetes tipo 2 y tratados con insulina (n=722) para evaluar la seguridad y la eficacia de HUMALOG durante 3 meses seguido de Humulin R durante 3 meses o la secuencia inversa. Se administró HUMALOG mediante una inyección subcutánea inmediatamente antes de las comidas y se administró Humulin R entre 30 y 45 minutos antes de las comidas. Se administró Humulin® N [suspensión de insulina humana (origen ADNr) isófana NPH] o Humulin U una o dos veces al día como insulina basal. Todos los pacientes participaron en un período de prueba de 2 a 4 semanas con Humulin R y Humulin U o Humulin U. La mayoría de los pacientes eran caucásicos (88 %), y la cantidad de hombres y mujeres en cada grupo fue aproximadamente igual. La edad promedio fue de 58.6 años (rango de 23.8 a 85 años). El índice de masa corporal (IMC) promedio fue 28.2 kg/m². Durante el estudio, la mayoría de los pacientes usaron Humulin N (84 %) en comparación con Humulin U (16 % como insulina basal). Las reducciones desde el punto de referencia en HbA_{1c} y la incidencia de hipoglucemia grave (tal como se determinó por el número de eventos que no eran autotratados) fueron similares entre ambos tratamientos de los grupos combinados (consulte la Tabla 6).

Tabla 6: Diabetes Mellitus tipo 2: adultos

	Inicio	Criterio de valoración	
		HUMALOG + Basal	Humulin R + Basal
HbA _{1c} (%) ^a	8.9 ± 1.7	8.2 ± 1.3	8.2 ± 1.4
Change from baseline HbA _{1c} (%) ^a	—	-0.7 ± 1.4	-0.7 ± 1.3
Short-acting insulin dose (units/kg/day) ^a	0.3 ± 0.2	0.3 ± 0.2	0.3 ± 0.2
Change from baseline short-acting insulin dose (units/kg/day) ^a	—	0.0 ± 0.1	0.0 ± 0.1
Body weight (kg) ^a	80 ± 15	81 ± 15	81 ± 15
Weight change from baseline	—	0.8 ± 2.7	0.9 ± 2.6
Patients with severe hypoglycemia (n, %) ^b	—	15 (2 %)	16 (2 %)

^a Los valores son promedio ± SD

^b La hipoglucemia grave hace referencia a la hipoglucemia para la cual los pacientes no podían autotratarse.

14.3 Diabetes tipo 1: niños y adolescentes

Un estudio cruzado, de 8 meses, en adolescentes con diabetes tipo 1 (n=463), de entre 9 y 19 años, comparó dos regímenes de tratamiento con múltiples dosis subcutáneas: HUMALOG o Humulin R, ambos administrados con Humulin N (insulina humana NPH) como insulina basal. HUMALOG logró un control glucémico comparable con Humulin R, según la medición de HbA_{1c} (consulte la Tabla 7) y ambos grupos de tratamiento tuvieron una incidencia comparable de hipoglucemia. En un estudio cruzado de 9 meses, en prepúberes (n=60) con diabetes tipo 1, de entre 3 y 11 años, HUMALOG administrado justo antes de las comidas, HUMALOG administrado justo después de las comidas y Humulin R administrado 30 minutos antes de las comidas tuvieron un control glucémico similar, de acuerdo con la medición de HbA_{1c} y la incidencia de hipoglucemia, independientemente del grupo de tratamiento.

Tabla 7: Administración subcutánea de HUMALOG en pacientes pediátricos con diabetes tipo 1

	Inicio	Criterio de valoración	
		HUMALOG + NPH	Humulin R + NPH
HbA _{1c} (%) ^a	8.6 ± 1.5	8.7 ± 1.5	8.7 ± 1.6
Cambio de HbA _{1c} desde el inicio (%) ^a	—	0.1 ± 1.1	0.1 ± 1.3
Dosis de insulina de corta acción (unidades/kg/día) ^a	0.5 ± 0.2	0.5 ± 0.2	0.5 ± 0.2
Cambio en la dosis de insulina de corta acción desde el inicio (unidades/kg/día) ^a	—	0.01 ± 0.1	-0.01 ± 0.1
Peso corporal (kg) ^a	59.1 ± 13.1	61.1 ± 12.7	61.4 ± 12.9
Cambio de peso desde el inicio (kg) ^a	—	2.0 ± 3.1	2.3 ± 3.0
Pacientes con hipoglucemia severa (n, %) ^b	—	5 (1.1 %)	5 (1.1 %)
Cetoacidosis diabética (n, %)	—	11 (2.4 %)	9 (1.9 %)

^a Los valores son promedio ± SD

^b La hipoglucemia grave hace referencia a la hipoglucemia que requirió el uso de una inyección de glucagón o de glucosa, o que condujo al coma.

14.4 Diabetes tipo 1: infusión subcutánea continua de insulina en pacientes adultos

Para evaluar la administración de HUMALOG U-100 mediante bombas de insulina externa, se realizaron dos estudios abiertos de diseño cruzado en pacientes con diabetes tipo 1. Un estudio involucró a 39 pacientes,

de entre 19 y 58 años, tratados durante 24 semanas con HUMALOG o insulina humana regular. Después de 12 semanas de tratamiento, los valores medios de HbA_{1c} bajaron del 7.8 % al 7.2 % en los pacientes tratados con HUMALOG y del 7.8 % al 7.5 % en los pacientes tratados con insulina humana regular. Otro estudio involucró a 60 pacientes (de entre 15 y 58 años, edad media 39 años), tratados durante 24 semanas ya fuera con HUMALOG o con insulina humana regular amortiguada. Después de 12 semanas de tratamiento, los valores medios de HbA_{1c} bajaron del 7.7 % al 7.4 % en los pacientes tratados con HUMALOG y permanecieron inalterados en 7.7 % en los pacientes tratados con insulina humana regular amortiguada. Las tasas de hipoglucemia fueron comparables entre los grupos de tratamiento de ambos estudios.

14.5 Diabetes tipo 1: infusión subcutánea continua de insulina en niños

Un estudio aleatorio, de 16 semanas, abierto, de diseño paralelo, con niños y adolescentes con diabetes tipo 1 (n=298), de entre 4 y 18 años, comparó dos regímenes de infusión subcutánea administrados mediante una bomba de insulina externa: insulina aspart (n=198) o HUMALOG U-100 (n=100). Estos dos tratamientos originaron cambios comparables desde el inicio en la HbA_{1c} y tasas de hipoglucemia comparables después de 16 semanas de tratamiento (consulte la Tabla 8). Las reacciones en el lugar de la infusión fueron similares entre los grupos.

Tabla 8: Estudio de bomba de insulina en pacientes pediátricos con diabetes tipo 1 (16 semanas; n=298)

	HUMALOG	Aspart
N	100	198
Punto de referencia HbA _{1c} (%) ^a	8.2 ± 0.8	8.0 ± 0.9
Cambio de HbA _{1c} desde el inicio (%)	-0.1 ± 0.7	-0.1 ± 0.8
Diferencia de tratamiento en HbA _{1c} promedio (intervalo de confianza del 95 %)	0.1 (-0.3, 0.1)	
Dosis inicial de insulina (unidades/kg/24 horas) ^a	0.9 ± 0.3	0.9 ± 0.3
Dosis de insulina al final del estudio (unidades/kg/24 horas) ^a	0.9 ± 0.2	0.9 ± 0.2
Pacientes con hipoglucemia severa (n, %) ^b	8 (8 %)	19 (10 %)
Cetoacidosis diabética (n, %)	0 (0)	1 (0.5 %)
Peso corporal inicial (kg) ^a	55.5 ± 19.0	54.1 ± 19.7
Cambio de peso desde el inicio (kg) ^a	1.6 ± 2.1	1.8 ± 2.1

^a Los valores son promedio ± SD

^b La hipoglucemia grave hace referencia a la hipoglucemia asociada a síntomas del sistema nervioso central y requiere la intervención de otra persona o la hospitalización.

16 PRESENTACIÓN, ALMACENAMIENTO Y MANIPULACIÓN

16.1 Presentación

HUMALOG (inyección de insulina lispro) es una solución clara e incolora disponible como:

HUMALOG	Volumen total	Concentración	Total de unidades disponibles en presentación	Número NDC	Tamaño del paquete
Vial de dosis múltiple U-100	10 mL	100 unidades/mL	1000 unidades	0002-7510-01	1 vial
Vial de dosis múltiple U-100	3 mL	100 unidades/mL	300 unidades	0002-7510-17	1 vial
Cartucho ¹ para uso en un solo paciente U-100	3 mL	100 unidades/mL	300 unidades	0002-7516-59	5 cartuchos
KwikPen U-100 para uso en un solo paciente	3 mL	100 unidades/mL	300 unidades	0002-8799-59	5 plumas
Tempo Pen U-100 para uso en un solo paciente ^a	3 mL	100 unidades/mL	300 unidades	0002-8213-05	5 plumas
Junior KwikPen U-100 para uso en un solo paciente	3 mL	100 unidades/mL	300 unidades	0002-7714-59	5 plumas
KwikPen U-200 para uso en un solo paciente	3 mL	200 unidades/mL	600 unidades	0002-7712-27	2 plumas

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

KwikPen U-100, Tempo Pen U-100 y KwikPen U-200 se marcan en incrementos de 1 unidad. Junior KwikPen U-100 marca en incrementos de 0.5 unidades.

Cada pluma precargada, cartucho y pluma reutilizable compatible con los cartuchos Lilly de 3 ml es para uso de un único paciente. Nunca debe compartirse entre pacientes una HUMALOG KwikPen, cartuchos, plumas reutilizables compatibles con los cartuchos Lilly de 3 ml, incluso si se ha cambiado la aguja. Los pacientes que usen viales HUMALOG nunca deben compartir agujas o jeringas con otra persona.

16.2 Almacenamiento y manejo

Desechar en la caja sellada original con las Instrucciones de uso proporcionadas.

No lo utilice después de la fecha de caducidad.

HUMALOG sin abrir se debe almacenar en el refrigerador (de 36° a 46 °F [de 2° a 8 °C]), pero no en el congelador. No debe usar HUMALOG si ha sido congelado. Los viales, cartuchos de HUMALOG y las plumas precargadas HUMALOG en uso se deben almacenar a temperatura ambiente inferior a 86 °F (30 °C) y se deben usar en un plazo de 28 días o se deben desechar si aún contienen HUMALOG. Protéjalo de la exposición directa al calor y la luz. Consulte la tabla a continuación:

	No está en uso (sin abrir) Temperatura ambiente (debajo de los 86 °F [30 °C])	No está en uso (sin abrir) Refrigerado	En uso (abierto) Temperatura ambiente (debajo de los 86 °F [30 °C])
HUMALOG U-100			
Vial de dosis múltiple de 10 ml	28 días	Hasta la fecha de vencimiento	28 días, refrigerado/a temperatura ambiente.
Vial de dosis múltiple de 3 ml	28 días	Hasta la fecha de vencimiento	28 días, refrigerado/a temperatura ambiente.
Cartucho de 3 ml para uso en un solo paciente	28 días	Hasta la fecha de vencimiento	28 días, No se debe refrigerar.
Humalog KwikPen de 3 ml para uso en un solo paciente	28 días	Hasta la fecha de vencimiento	28 días, No se debe refrigerar.
Humalog Tempo Pen de 3 ml para uso en un solo paciente	28 días	Hasta la fecha de vencimiento	28 días, No se debe refrigerar.
Humalog Junior KwikPen de 3 ml para uso en un solo paciente	28 días	Hasta la fecha de vencimiento	28 días, No se debe refrigerar.

	No está en uso (sin abrir) Temperatura ambiente (debajo de los 86 °F [30 °C])	No está en uso (sin abrir) Refrigerado	En uso (abierto) Temperatura ambiente (debajo de los 86 °F [30 °C])
HUMALOG U-200			
Humalog KwikPen de 3 ml para uso en un solo paciente	28 días	Hasta la fecha de vencimiento	28 días, No se debe refrigerar.

Uso en una bomba de insulina externa: cambie el HUMALOG U-100 en el depósito por lo menos cada 7 días, cambie los sistemas de infusión y el lugar de inserción del sistema de infusión al menos cada 3 días o después de la exposición a temperaturas superiores a 37 °C (98.6 °F). Un cartucho de 3 mL de HUMALOG usado en bombas D-Tron se debe desechar después de 7 días aunque todavía contenga HUMALOG. No obstante, al igual que con otras bombas de insulina externa, el equipo de infusión se debe reemplazar y se debe elegir un nuevo lugar de inserción del equipo de infusión al menos cada 3 días.

HUMALOG U-100 diluido para inyección subcutánea: HUMALOG diluido puede seguir siendo usado por el paciente durante 28 días si se almacena a 41 °F (5 °C) y durante 14 días si se almacena a 86 °F (30 °C). No diluya el contenido de HUMALOG presente en un cartucho ni el contenido de HUMALOG usado en una bomba de insulina externa.

16.3 Preparación y manipulación

HUMALOG U-100 diluido para inyección subcutánea: HUMALOG se puede diluir con Diluyente Estéril para HUMALOG para inyección subcutánea. Diluir 1 parte de HUMALOG en 9 partes de diluyente producirá una concentración de 1/10 de HUMALOG (equivalentes a U-10). Diluir 1 parte de HUMALOG en 1 parte de diluyente producirá una concentración de 1/2 de HUMALOG (equivalentes a U-50).

16.4 Mezcla para administración intravenosa

Las bolsas de infusión preparadas con HUMALOG U-100 son estables cuando son almacenadas en un refrigerador (2° a 8 °C [36° a 46 °F]) durante 48 horas y luego pueden ser usadas a temperatura ambiente hasta 48 horas más [consulte Dosisificación y administración (2.2)].

17 INFORMACIÓN PARA ASESORAR AL PACIENTE

Aconseje al paciente que lea la etiqueta para el paciente aprobada por la FDA (Información para el Paciente e Instrucciones de Uso).

Nunca comparta una HUMALOG KwikPen, un cartucho, una pluma reutilizable compatible con los cartuchos Lilly de 3 ml ni jeringas entre pacientes

Debe informarse a los pacientes que nunca deben compartir una HUMALOG KwikPen, un cartucho ni una pluma reutilizable compatible con los cartuchos Lilly de 3 ml con otra persona, incluso si se ha cambiado

la aguja. Aconseje a los pacientes que usen viales HUMALOG que nunca compartan agujas o jeringas con otra persona. Compartir plantea un riesgo para la transmisión de patógenos de transmisión sanguínea [ver Advertencias y Precauciones (5.1)].

Hiperglucemia o Hipoglucemia

Instruya a los pacientes sobre los procedimientos de autocontrol incluido el control de la glucosa, la técnica de inyección adecuada y el control de la hipoglucemia y de la hiperglucemia, especialmente al inicio de la terapia con HUMALOG. Instruya a los pacientes sobre el manejo de situaciones especiales, tales como condiciones intercurrentes (enfermedades, estrés o trastornos emocionales), una dosis de insulina insuficiente u omitida, la administración involuntaria de una mayor dosis de insulina, la ingesta inadecuada de alimento y saltarse comidas. Instruya a los pacientes sobre el control de la hipoglucemia

Informe a los pacientes de que su capacidad para concentrarse y reaccionar puede verse alterada como resultado de la hipoglucemia. Aconseje a los pacientes que tengan hipoglucemia frecuente o signos de advertencia reducidos o inexistentes de hipoglucemia que tengan cuidado cuando conduzcan o dirijan maquinaria [consulte Advertencias y precauciones (5.3)].

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

Reacciones de hipersensibilidad

Avise a los pacientes que las reacciones de hipersensibilidad se han producido con HUMALOG. Informe a los pacientes sobre los síntomas de las reacciones de hipersensibilidad [consulte Advertencias y precauciones (5.5)].

Errores de medicación

Instruya a los pacientes a revisar siempre la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre los productos de insulina.

Informe a los pacientes que HUMALOG U-200 contiene 2 veces la cantidad de insulina que 1 mL de HUMALOG U-100.

Informe a los pacientes que la ventana de dosis de HUMALOG U-200 KwikPen muestra el número de unidades de HUMALOG U-200 que se ha de inyectar y que no se requiere conversión.

Instruya a los pacientes a NO transferir HUMALOG U-200 del HUMALOG KwikPen a una jeringa. Las marcas de la jeringa de la insulina no medirán la dosis correctamente y puede resultar en sobredosis e hipoglucemia grave.

Instrucciones de administración para HUMALOG U-200

Indique a los pacientes que NO mezclen HUMALOG U-200 con ninguna otra insulina.

Instrucciones para los pacientes que utilizan bombas de insulina subcutánea continuas

Los pacientes que utilizan terapia de infusión de bomba externa deben recibir la formación adecuada.

En los ensayos clínicos de HUMALOG realizados por Eli Lilly and Company se han evaluado las siguientes bombas de insulina.

- Disetronic® H-Tron® plus V100, D-Tron® y D-Tronplus® con equipos de infusión Disetronic Rapid²
- MiniMed® Modelos 506, 507 y 508 y equipos de infusión³ Polyfin®

Se recomienda el uso de HUMALOG en sistemas de bombas adecuados para infusión de insulina, tales como MiniMed, Disetronic y otras bombas equivalentes. Antes de usar HUMALOG en un sistema de bomba, lea la etiqueta de la bomba para asegurarse de que es indicada para la administración continua de insulina de acción rápida. Se recomienda el uso de HUMALOG con cualquier depósito y equipo de infusión que sean compatibles con la insulina y la bomba específicas. Consulte en el manual de la bomba cuáles son el depósito y los equipos de infusión recomendados. No use HUMALOG U-200 en una bomba de insulina externa.

Para evitar la degradación de la insulina, la oclusión del equipo de infusión y la pérdida del conservante (metacresol), la insulina existente en el depósito se debe reemplazar cada 7 días; los equipos de infusión y los lugares de inserción del equipo de infusión se deben cambiar al menos cada 3 días

La insulina expuesta a temperaturas superiores a 98.6 °F (37 °C) se debe desechar. La temperatura de la insulina puede exceder la temperatura ambiente cuando el armazón de la bomba, la cubierta, los tubos o el estuche para practicar deportes se exponen a la luz del sol o a calor radiante. Se le debe informar al profesional de atención médica sobre los lugares de infusión que presenten eritema, prurito o engrosamiento y se debe elegir un nuevo lugar, puesto que la infusión continuada puede incrementar la reacción cutánea o alterar la absorción de HUMALOG.

El mal funcionamiento de la bomba o del equipo de infusión o la degradación de la insulina pueden llevar a una rápida hiperglucemia y una cetosis. Esto es especialmente pertinente para los análogos de la insulina de acción rápida que se absorben con mayor rapidez a través de la piel y que tienen una duración de la acción más breve. Es necesario identificar y corregir oportunamente la causa de la hiperglucemia o la cetosis. Los problemas incluyen el mal funcionamiento de la bomba, la oclusión, filtración, desconexión o torsión del equipo de infusión, y la degradación de la insulina. Aunque es menos común, puede producirse hipoglucemia debido al mal funcionamiento de la bomba. Si estos problemas no se pueden corregir inmediatamente, los pacientes deben reanudar la terapia con inyecciones subcutáneas de insulina y comunicarse con su profesional de atención médica [consulte Dosificación y administración (2.2) y Presentación, almacenamiento y manipulación (16.2)].

¹ el cartucho de 3 ml es para uso en el dispositivo para administrar insulina HumaPen® Luxura® HD y las bombas Disetronic D-TRON® y D-TRON® Plus de Eli Lilly and Company.

Humalog®, Humalog KwikPen®, Humalog Tempo Pen™, Humalog® Junior KwikPen®, HumaPen®, HumaPen® Luxura® y HumaPen® Luxura® HD son marcas registradas de Eli Lilly and Company.

² Disetronic®, H-Tron®, D-Tron®, y D-Tronplus® son marcas registradas de Roche Diagnostics GmbH.

³ MiniMed® y Polyfin® son marcas registradas de MiniMed, Inc.

Otros nombres de productos y compañías pueden ser las marcas de sus respectivos dueño.

Documentación revisada en noviembre del 2019

Comercializado por: Lilly USA, LLC, Indianápolis, IN 46285, USA

www.humalog.com

Derechos de autor © 1996, 2019, Eli Lilly and Company. Todos los derechos reservados.

LOG-0009-USPI-20191115

PP-HI-US-1423



HUMALOG (insulin lispro injection), for subcutaneous or intravenous use

LOG-0009-USPI-20191115