



Comunicación dirigida a profesionales sanitarios

Comunicación directa para profesionales sanitarios acerca del uso correcto de Humalog KwikPen 200 unidades/ml (insulina lispro) con el fin de minimizar errores de medicación

Julio, 2016

Estimado Profesional Sanitario,

Lilly ha acordado con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), la distribución de la siguiente información dirigida a profesionales sanitarios.

El objetivo de esta carta es comunicarle una información importante de seguridad sobre la insulina lispro, un análogo de insulina que se administra en el momento de las comidas y que ahora está disponible en una concentración de 200 unidades/ml (Humalog[®] KwikPen[™] 200 unidades/ml), indicada para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus.

Resumen

- **Insulina lispro 200 unidades/ml solución inyectable SOLO debe administrarse utilizando la pluma precargada de Humalog 200 unidades/ml (KwikPen).**
- **La transferencia de la insulina lispro de mayor concentración, 200 unidades/ml, desde el Humalog KwikPen 200 unidades/ml a un sistema diferente de administración de insulina puede conducir a una sobredosis e hipoglucemia grave.**
- **Es importante que los pacientes que utilizan Humalog KwikPen 200 unidades/ml sean conscientes de este riesgo, y se les deben dar instrucciones para que NO transfieran la insulina desde el Humalog KwikPen 200 unidades/ml a una jeringa o bomba de insulina para su administración.**
- **Cuando se cambia de una concentración de Humalog a otra no es necesario convertir la dosis (la ventana de dosificación muestra en ambas plumas el número de unidades de insulina lispro a inyectar). La conversión innecesaria de dosis puede conducir a una infra/sobredosificación que provoque una hiper/hipoglucemia.**
- **Cuando prescriba Humalog KwikPen debe asegurarse de anotar claramente en la receta la concentración correcta.**
- **Proporcione a todos los pacientes que reciban su primera prescripción de Humalog KwikPen 200 unidades/ml la comunicación al paciente que se adjunta a esta carta. Podrá encontrarla y descargarla en el siguiente enlace: <http://enfermeria.lillypro.es/diabetes/diabetes.aspx>.**

Información adicional sobre el problema de seguridad y recomendaciones

La Comisión Europea ha aprobado Humalog KwikPen 200 unidades/ml para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus que requieren insulina para el mantenimiento de la homeostasis normal de la glucosa.



Humalog KwikPen 200 unidades/ml debe reservarse para el tratamiento de pacientes que usan más de 20 unidades de insulina de acción rápida al día.

Humalog KwikPen 200 unidades/ml contiene 600 unidades de insulina lispro en 3 ml de solución inyectable, lo que es dos veces la concentración de la insulina estándar de 100 unidades/ml. La cantidad máxima de insulina lispro que puede administrarse con Humalog KwikPen 200 unidades/ml en una inyección es 60 unidades.

El cartonaje de Humalog KwikPen 200 unidades/ml incluye las siguientes características en su diseño que ayudarán a diferenciarlo del cartonaje de Humalog KwikPen 100 unidades/ml:

- Recuadro amarillo de advertencia que contiene el siguiente texto: Usar solo en esta pluma, de lo contrario se puede producir sobredosis grave.
- La concentración “200 unidades/ml” aparece en un recuadro amarillo
- El color del fondo es gris oscuro en vez del color blanco de Humalog KwikPen 100 unidades/ml.

A continuación se incluyen imágenes del nuevo Humalog KwikPen 200 unidades/ml.



La pluma precargada de Humalog 200 unidades/ml incluye las siguientes características en su diseño que ayudarán a diferenciarla de la pluma de Humalog KwikPen 100 unidades/ml:

- La pluma es de color gris oscuro.
- La etiqueta de la pluma es de color burdeos y contiene un espacio a cuadros.
- La concentración “200 unidades/ml” aparece en un recuadro amarillo

Lilly



Humalog KwikPen 200 unidades/ml

Notificaciones de sospechas de reacciones adversas

Recuerde que debe notificar cualquier sospecha de reacción adversa tras el uso de Humalog KwikPen 200 unidades/ml (insulina lispro) al Sistema Español de Farmacovigilancia a través de los Centros Autonómicos de Farmacovigilancia (mediante tarjeta amarilla). También puede notificarlas a través de la web www.notificaram.es.

Adicionalmente, puede también notificar las sospechas de reacción adversa al laboratorio titular por teléfono (91 623 3388) o por correo electrónico: farmacovigilanciaes@lilly.com.

Datos de contacto de la compañía

Esta carta no pretende ser una descripción completa de los riesgos asociados con el uso de Humalog KwikPen 200 unidades/ml. Para ver una completa descripción de los riesgos, consulte la Ficha técnica del medicamento (se adjunta).

Información adicional

Si tiene preguntas sobre la información contenida en esta carta o sobre el uso seguro y eficaz de Humalog KwikPen 200 unidades/ml, por favor, contacte con Lilly S.A. a través del teléfono 900 110 130 o por correo electrónico: infomedica@lilly.com

Reciba un cordial saludo,

Dr. José Antonio Sacristán
Director Médico
Lilly S.A.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Humalog 200 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un ml de solución contiene 200 unidades (equivalente a 6,9 mg) de insulina lispro*. Cada pluma contiene 600 unidades de insulina lispro en 3 ml de solución.

* se obtiene en *E. coli* por tecnología DNA recombinante.
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable. KwikPen.
Solución transparente, incolora, acuosa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus que requieren insulina para el mantenimiento de la homeostasia normal de la glucosa. Humalog KwikPen 200 unidades/ml también está indicado en la estabilización inicial de la diabetes mellitus.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis debe ser determinada por el médico, según los requerimientos del paciente.

Humalog puede ser administrado poco antes de las comidas. Cuando sea necesario Humalog puede ser administrado poco después de las comidas.

Humalog actúa con rapidez y tiene una duración de actividad más corta (2 a 5 horas) administrado por vía subcutánea cuando se compara con insulina soluble. Este rápido comienzo de actividad permite administrar una inyección de Humalog muy próxima a las comidas. El perfil de acción de cualquier insulina puede variar considerablemente entre diferentes personas o en diferentes momentos dentro de una misma persona. Independientemente del lugar de inyección, se mantiene el rápido comienzo de acción en comparación con la insulina humana soluble. La duración de los efectos de Humalog depende de la dosis, lugar de inyección, perfusión sanguínea, temperatura y del ejercicio físico.

Humalog se puede utilizar en combinación con una insulina de acción retardada o sulfonilureas orales, según criterio facultativo.

Humalog KwikPen 100 unidades/ml y Humalog KwikPen 200 unidades/ml

Humalog KwikPen está disponible en dos concentraciones. En ambas, la dosis necesaria se marca en unidades. Ambas plumas precargadas, Humalog KwikPen 100 unidades/ml y Humalog KwikPen 200 unidades/ml, administran de 1 - 60 unidades seleccionadas de 1 en 1 en una única inyección. El

número de unidades se muestra en la ventana de dosificación de la pluma independientemente de la concentración y **no** se debe hacer una conversión de la dosis cuando se cambia al paciente a una nueva concentración.

Humalog KwikPen 200 unidades/ml se debe utilizar para el tratamiento de pacientes con diabetes que necesitan dosis diarias de más de 20 unidades de insulina de acción rápida. La solución de insulina lispro que contiene 200 unidades/ml no se debe sacar de la pluma precargada (el KwikPen) ni mezclarse con cualquier otra insulina (ver secciones 4.4 y 6.2).

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En presencia de insuficiencia renal, las necesidades de insulina se pueden reducir.

Insuficiencia hepática

Las necesidades de insulina se pueden reducir en pacientes con insuficiencia hepática debido a la reducción de la gluconeogénesis y a la reducción de la degradación de la insulina; sin embargo, en pacientes con insuficiencia hepática crónica, un aumento en la resistencia a la insulina puede conducir a un aumento de las necesidades de insulina.

Forma de administración

Humalog solución inyectable se debe administrar por vía subcutánea.

La administración subcutánea se debe realizar en la zona superior de los brazos, muslos, nalgas o abdomen. La utilización de estas zonas de inyección debe alternarse, de tal forma que un mismo lugar de inyección no sea utilizado aproximadamente más de una vez al mes.

Hay que tomar precauciones cuando se inyecte Humalog por vía subcutánea para tener la seguridad de no haber penetrado un vaso sanguíneo. Después de la inyección, no se debe realizar masaje de la zona de inyección. Se deben enseñar a los pacientes las técnicas de inyección adecuadas.

Humalog KwikPen 200 unidades/ml solución inyectable no se debe utilizar en una bomba de perfusión de insulina.

Humalog KwikPen 200 unidades/ml solución inyectable no se debe utilizar por vía intravenosa.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Hipoglucemia.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina

La decisión de cambiar el tipo o marca de insulina administrada a un paciente se debe tomar bajo estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, nombre comercial (fabricante), tipo (regular, NPH, lenta, etc.), especie (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación (técnicas de DNA recombinante *versus* insulina de origen animal) pueden dar lugar a la necesidad de un cambio en la dosis. Para insulinas de acción rápida, cualquier paciente que también esté en tratamiento con insulina basal, debe ajustar la dosis de ambas insulinas para obtener un control glucémico adecuado a lo largo del día, especialmente de la glucemia nocturna y en ayunas.

Hipoglucemia e hiperglucemia

Entre las circunstancias que pueden hacer que los síntomas tempranos de alarma de hipoglucemia sean diferentes o menos pronunciados se pueden citar la diabetes de larga duración, el tratamiento intensivo con insulina, las enfermedades nerviosas asociadas a la diabetes o los medicamentos como los betabloqueantes.

Algunos pacientes que han experimentado reacciones hipoglucémicas tras el cambio de insulina animal a insulina humana han comunicado que los síntomas tempranos de alarma de hipoglucemia fueron menos pronunciados o diferentes de los que experimentaban con su insulina previa. La falta de corrección de las reacciones hipoglucémicas o hiperglucémicas puede ser causa de pérdida del conocimiento, coma o muerte.

El uso de dosis que no sean adecuadas o la interrupción del tratamiento, especialmente en diabéticos insulino-dependientes, puede producir hiperglucemia y cetoacidosis diabética; estas situaciones pueden ser potencialmente mortales.

Requerimientos de insulina y ajuste de la dosis

Los requerimientos de insulina pueden aumentar durante una enfermedad o por alteraciones emocionales. También puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina si los pacientes aumentan su actividad física o modifican su dieta habitual. El ejercicio físico realizado inmediatamente después de las comidas puede aumentar el riesgo de hipoglucemia. Una de las consecuencias de la farmacodinámica de los análogos de insulina de acción rápida es que la hipoglucemia, si se produce, puede ocurrir de forma más temprana después de la inyección que con insulina humana soluble.

Combinación de Humalog con pioglitazona:

Cuando pioglitazona fue utilizada en combinación con insulina se notificaron casos de insuficiencia cardíaca, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca. Esto se debe tener en cuenta, si se considera el tratamiento combinado de pioglitazona y Humalog. Si se utiliza la combinación, se debe vigilar en los pacientes la aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, ganancia de peso y edema. Se debe suspender el tratamiento con pioglitazona si tiene lugar cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

Instrucciones de uso y manejo

Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, cada pluma debe ser utilizada únicamente por un solo paciente, incluso si se cambia la aguja.

Prevención de errores de medicación cuando se utiliza insulina lispro (200 unidades/ml) en pluma precargada:

La solución inyectable de insulina lispro que contiene 200 unidades/ml no se debe transferir desde la pluma precargada, el KwikPen, a una jeringa. Las marcas de la jeringa de insulina no indicarán la dosis correcta. Se puede producir una sobredosis causando hipoglucemia grave. La solución inyectable de insulina lispro que contiene 200 unidades/ml no se debe transferir del KwikPen a cualquier otro dispositivo de administración de insulina, incluyendo bombas de perfusión de insulina.

Se debe indicar a los pacientes que revisen siempre la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre las dos concentraciones diferentes de Humalog así como con otras insulinas.

Excipientes

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

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los requerimientos de insulina pueden aumentar debido a la administración concomitante de medicamentos con actividad hiperglucemiante, tales como los anticonceptivos orales, corticosteroides o tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea, danazol, estimulantes beta2 (tal como ritodrina, salbutamol, terbutalina).

Los requerimientos de insulina pueden disminuir en presencia de medicamentos con actividad hipoglucemiante, tales como los hipoglucemiantes orales, salicilatos (por ejemplo, ácido acetilsalicílico), antibióticos sulfa, ciertos antidepresivos (inhibidores de la monoaminooxidasa, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), ciertos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (captopril, enalapril), bloqueantes del receptor de angiotensina II, betabloqueantes, octreotida o alcohol.

El médico debe ser consultado cuando se utilicen otros medicamentos además de Humalog KwikPen 200 unidades/ml (ver sección 4.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos sobre la exposición en un gran número de embarazos no indican ningún efecto adverso de insulina lispro durante el embarazo ni sobre la salud del feto/recién nacido.

Es esencial mantener un buen control de las pacientes tratadas con insulina (diabetes insulino-dependiente o diabetes gestacional), a lo largo de todo el embarazo. Los requerimientos de insulina habitualmente disminuyen durante el primer trimestre y se incrementan durante el segundo y tercer trimestres. Se debe aconsejar a las pacientes con diabetes que informen a sus médicos si están embarazadas o piensan quedarse embarazadas. Una cuidadosa monitorización del control glucémico, así como de la salud general, son esenciales en las pacientes embarazadas con diabetes.

Lactancia

Las pacientes diabéticas, durante el período de lactancia, pueden requerir un ajuste de la dosis de insulina, de la dieta o de ambas.

Fertilidad

Insulina lispro no produjo anomalías en la fertilidad en estudios con animales (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción de los pacientes diabéticos se puede ver afectada por una hipoglucemia. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en las que estas habilidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un vehículo o utilizar máquinas).

Se debe advertir a los pacientes que extremen las precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con una capacidad reducida o nula para percibir los síntomas de una hipoglucemia, o que padecen episodios de hipoglucemia recurrentes. Se considerará la conveniencia de conducir en estas circunstancias.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia es la reacción adversa que con más frecuencia puede sufrir un paciente diabético durante la terapia con insulina lispro. Una hipoglucemia grave puede producir pérdida del conocimiento y, en casos extremos, muerte. No se dispone de datos específicos sobre frecuencia de hipoglucemia, dado que la hipoglucemia es el resultado tanto de la dosis de insulina como de otros factores como p.ej. la dieta y ejercicio del paciente.

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de ensayos clínicos se enumeran a continuación según el término MedDRA preferente, de acuerdo al sistema de clasificación de órganos y en orden decreciente de incidencia (muy frecuentes: $\geq 1/10$; frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$; poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; muy raras: $< 1/10.000$).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos del sistema inmunológico					
Alergia local		X			
Alergia sistémica				X	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					
Lipodistrofia			X		

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Alergia local

Es frecuente la aparición de alergia local en los pacientes. Puede aparecer enrojecimiento, hinchazón y picor en el lugar de inyección de la insulina. En general, esta situación remite al cabo de unos días o semanas. A veces, esta reacción puede ser debida a factores distintos a la insulina, tales como irritantes en el agente limpiador de la piel o a una mala técnica de inyección.

Alergia sistémica

La alergia sistémica, que es rara pero potencialmente más grave, es una alergia generalizada a la insulina. Puede producir una erupción en todo el cuerpo, disnea, sibilancias, disminución de la presión arterial, aceleración del pulso o sudoración. Los casos graves de alergia generalizada pueden ser potencialmente mortales.

Lipodistrofia

La lipodistrofia en el lugar de inyección es poco frecuente.

Edema

Se han notificado casos de edema durante la terapia con insulina, especialmente si se mejora un mal control glucémico previo con un tratamiento intensivo con insulina.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los

profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

Las insulinas no tienen una definición específica de sobredosificación porque las concentraciones séricas de glucosa son el resultado de interacciones complejas entre los niveles de insulina, disponibilidad de glucosa y otros procesos metabólicos. La hipoglucemia se puede producir como resultado de un exceso de actividad insulínica en relación con la ingesta de alimentos y el gasto energético.

La hipoglucemia puede estar asociada con apatía, confusión, palpitaciones, dolor de cabeza, sudoración y vómitos.

Los episodios leves de hipoglucemia responderán a la administración oral de glucosa, otros azúcares u otros productos azucarados.

La corrección de un episodio de hipoglucemia moderadamente grave se puede realizar mediante la administración intramuscular o subcutánea de glucagón, seguida de la administración por vía oral de carbohidratos cuando la recuperación del paciente sea suficiente. Los pacientes que no respondan a glucagón, deben recibir una solución intravenosa de glucosa.

Si el paciente está comatoso, se debe administrar glucagón por vía intramuscular o subcutánea. Sin embargo, si no se dispone de glucagón o el paciente no responde a glucagón, se debe administrar una solución de glucosa por vía intravenosa. El paciente debe recibir alimentos tan pronto como recobre el conocimiento.

Como la hipoglucemia puede reaparecer después de una recuperación clínica aparente, puede resultar necesario mantener la ingesta de carbohidratos y la observación del paciente.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en diabetes, insulinas y análogos de acción rápida para inyección, código ATC: A10AB04

La principal acción de insulina lispro es la regulación del metabolismo de la glucosa.

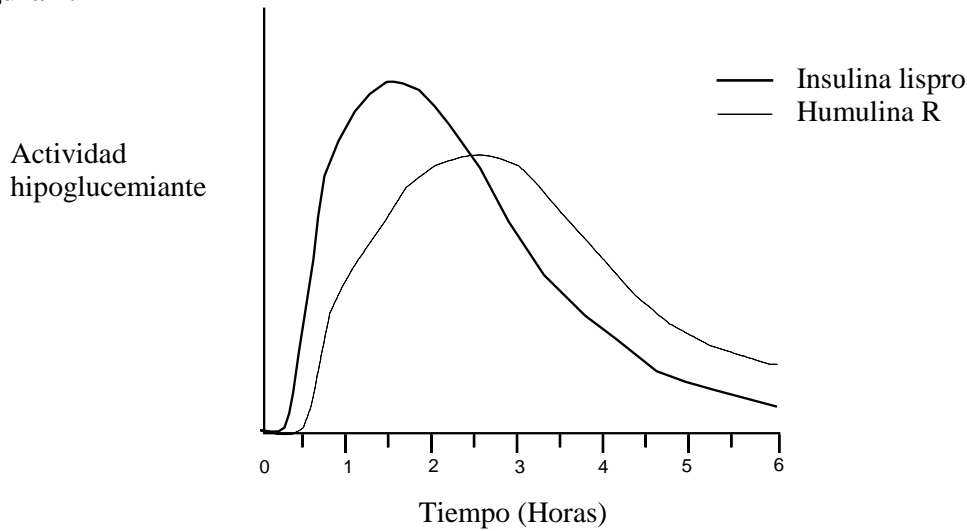
Además, las insulinas tienen diversas acciones anabólicas y anticatabólicas sobre una variedad de diferentes tejidos. Dentro del tejido muscular se incluye el incremento de glucógeno, ácidos grasos, glicerol, síntesis proteica y captación de aminoácidos, mientras que disminuye la glucogenolisis, gluconeogénesis, cetogénesis, lipólisis, catabolismo proteico y la pérdida de aminoácidos.

La insulina lispro tiene un comienzo de acción rápido (aproximadamente 15 minutos), lo que permite administrarla más cercana a las comidas (desde cero a 15 minutos de una comida) cuando se compara con insulina regular (30 a 45 minutos antes). Los efectos de la insulina lispro se inician rápidamente y tienen una duración de acción más corta (2 a 5 horas) cuando se comparan con insulina regular.

Los ensayos clínicos en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 han demostrado un descenso de la hiperglucemia posprandial con insulina lispro, en comparación con insulina humana soluble.

El perfil de acción de la insulina lispro puede variar entre diferentes individuos o en diferentes momentos en una misma persona y es dependiente de la dosis, lugar de inyección, perfusión sanguínea, temperatura y ejercicio físico. El perfil típico de actividad tras la inyección subcutánea se ilustra a continuación.

Figura 1:



La representación anterior (figura 1) indica la cantidad relativa de glucosa con respecto a tiempo, necesaria para mantener en un individuo la concentración de glucosa en sangre total próxima a los niveles de ayuno, y es un indicador del efecto de estas insulinas (100 unidades/ml) en el tiempo sobre el metabolismo de la glucosa.

Las respuestas farmacodinámicas de insulina lispro 200 unidades/ml solución inyectable fueron similares a las de insulina lispro 100 unidades/ml solución inyectable tras la administración subcutánea de una dosis única de 20 unidades en sujetos sanos como muestra el gráfico siguiente (figura 2).

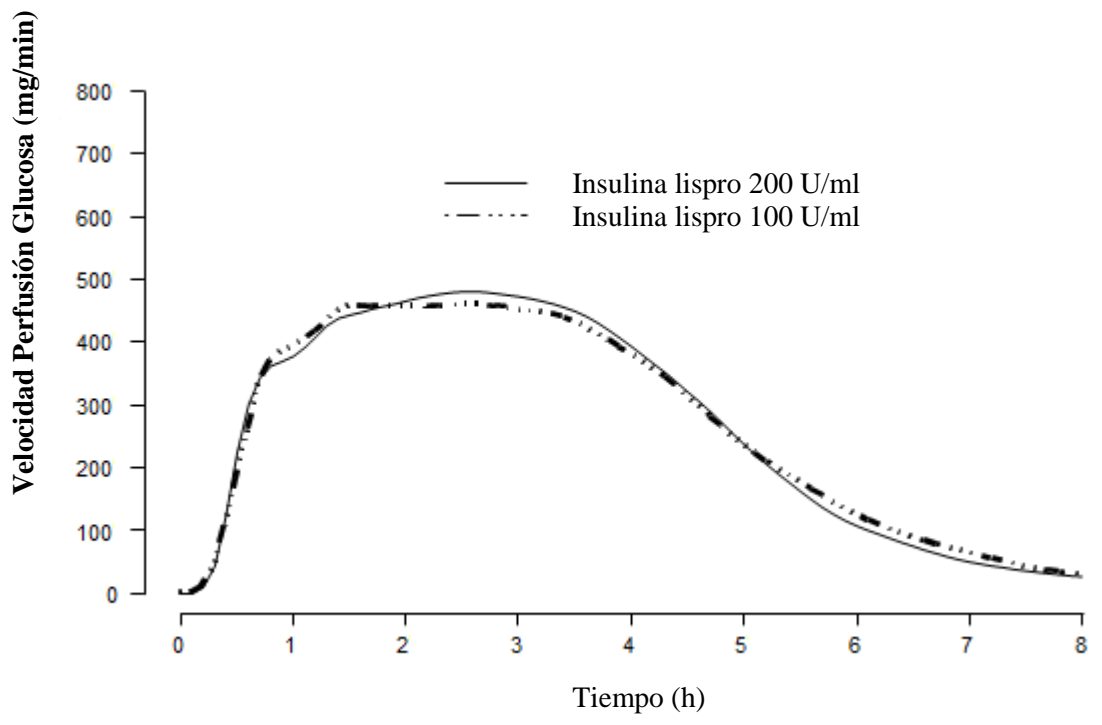


Figura 2: Curvas de media aritmética de la velocidad de perfusión de la glucosa frente a tiempo tras administración subcutánea de 20 unidades de insulina lispro 200 unidades/ml o de insulina lispro 100 unidades/ml

Estudios en pacientes con diabetes tipo 2 que recibían dosis máximas de sulfonilureas, han demostrado que la administración concomitante de insulina lispro reduce de forma significativa la HbA1c, en comparación con aquellos que recibieron únicamente sulfonilureas. Se podría también esperar la reducción de la HbA1c con otros productos con insulina, p. ej. insulina regular o isófana.

Los ensayos clínicos en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 han demostrado un número reducido de episodios de hipoglucemia nocturna con insulina lispro, en comparación con insulina humana soluble. En algunos estudios, la reducción de la hipoglucemia nocturna se asoció con un aumento de los episodios de hipoglucemia diurna.

El deterioro de la función renal o hepática no afecta a la respuesta glucodinámica a la insulina lispro. Las diferencias glucodinámicas entre insulina lispro e insulina humana soluble, medidas durante un procedimiento de *clamp* de glucosa, se mantuvieron sobre un rango amplio de la función renal.

Se ha demostrado que la insulina lispro es equipotente a la insulina humana desde el punto de vista molar pero su efecto es más rápido y posee una duración más corta.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de la insulina lispro refleja un compuesto que es absorbido rápidamente, y alcanza niveles sanguíneos máximos entre los 30 a 70 minutos tras la inyección subcutánea. Cuando se considera la relevancia clínica de estas cinéticas, es más apropiado examinar las curvas de utilización de glucosa (como se expuso en la sección 5.1).

En pacientes con deterioro renal, la insulina lispro mantiene una absorción más rápida en comparación con la insulina humana soluble. En pacientes con diabetes tipo 2, sobre un amplio rango de la función renal las diferencias farmacocinéticas entre insulina lispro e insulina humana soluble generalmente se mantuvieron, mostrándose independientes de la función renal. En pacientes con deterioro hepático, la insulina lispro mantiene una absorción y una eliminación más rápidas, en comparación con la insulina humana soluble.

La insulina lispro 200 unidades/ml solución inyectable fue bioequivalente a insulina lispro 100 unidades/ml solución inyectable tras la administración subcutánea de una única dosis de 20 unidades en sujetos sanos. El tiempo hasta concentración máxima también fue similar entre presentaciones.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En tests *in vitro*, incluyendo estudios de unión a los receptores de insulina y efectos sobre células en crecimiento, la insulina lispro se comportó de una forma muy parecida a la insulina humana. Los estudios también demostraron que la disociación de la insulina lispro respecto a la unión al receptor de insulina es equivalente a la de la insulina humana. Los estudios de toxicología aguda, durante un mes y durante 12 meses no revelaron datos de toxicidad significativos.

En estudios con animales, la insulina lispro no produjo anomalías en la fertilidad, embriotoxicidad o teratogenicidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Metacresol
Glicerol
Trometamol
Óxido de zinc
Agua para preparaciones inyectables
Ácido clorhídrico e hidróxido de sodio (para ajuste de pH).

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no se debe mezclar con ninguna otra insulina u otro medicamento. La solución inyectable no se debe diluir.

6.3 Período de validez

Plumas precargadas sin usar
3 años.

Después del primer uso
28 días.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Plumas precargadas sin usar
Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C). No congelar. No exponer a temperaturas excesivas ni a la luz solar directa.

Después del primer uso
Conservar por debajo de 30°C. No refrigerar. La pluma precargada no debe ser conservada con la aguja puesta.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cartuchos de vidrio tipo I, sellados con un precinto de sellado de clorobutilo y con un émbolo, y asegurados con sellos de aluminio. Se puede utilizar una emulsión de dimeticona o silicona para tratar el émbolo del cartucho, y/o el cartucho de vidrio. Los cartuchos de 3 ml que contienen 600 unidades de insulina lispro (200 unidades/ml), van sellados en una pluma desechable, llamada “KwikPen”. No se incluyen las agujas.

1 pluma precargada de 3 ml
2 plumas precargadas de 3 ml
5 plumas precargadas de 3 ml
Envases múltiples de 10 plumas precargadas (2 envases de 5) de 3 ml

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de uso y manipulación

Para prevenir la posible transmisión de enfermedades, cada pluma debe ser utilizada únicamente por un solo paciente, incluso si se cambia la aguja.

La solución de Humalog debe aparecer transparente e incolora. Humalog no se debe usar si su aspecto es turbio, denso, o ligeramente coloreado, o si son visibles partículas sólidas.

Manejo de la pluma precargada

Antes de usar el KwikPen, debe leer cuidadosamente el manual del usuario incluido en el prospecto. Debe usar el KwikPen como se indique en el manual del usuario.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Eli Lilly Nederland B.V., Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Países Bajos.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/96/007/039

EU/1/96/007/040

EU/1/96/007/041

EU/1/96/007/042

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 30 de abril de 1996

Fecha de la última renovación: 30 de abril de 2006

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.