

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Humalog 100 unidades/ml solución inyectable en vial  
Humalog 100 unidades/ml solución inyectable en cartucho  
Humalog KwikPen 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada  
Humalog Junior KwikPen 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada  
Humalog Tempo Pen 100 unidades/ml solución inyectable en pluma precargada

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 100 unidades de insulina lispro\* (equivalentes a 3,5 mg).

### Vial

Cada vial contiene 1.000 unidades de insulina lispro en 10 ml de solución.

### Cartucho

Cada cartucho contiene 300 unidades de insulina lispro en 3 ml de solución.

### KwikPen y Tempo Pen

Cada pluma precargada contiene 300 unidades de insulina lispro en 3 ml de solución.  
Cada pluma precargada administra de 1 a 60 unidades en incrementos de 1 unidad.

### Junior KwikPen

Cada pluma precargada contiene 300 unidades de insulina lispro en 3 ml de solución.  
Cada Junior KwikPen administra de 0,5 a 30 unidades en incrementos de 0,5 unidades.

\*producida en *E. coli* por tecnología de DNA recombinante.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución transparente, incolora, acuosa.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Para el tratamiento de adultos y niños con diabetes mellitus que requieren insulina para el mantenimiento de la homeostasia normal de la glucosa. Humalog 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.

#### Junior KwikPen

Humalog Junior KwikPen 100 unidades/ml es adecuado para pacientes que puedan beneficiarse de un ajuste más preciso de la dosis de insulina.

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 la inyección de Humalog (o, en caso de administrar por perfusión subcutánea continua, un bolo 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. Como sucede con todos los preparados de insulina, la duración de los efectos de Humalog depende de la dosis, lugar de inyección, perfusión sanguínea, temperatura y del ejercicio físico.

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

#### 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.

##### *Población pediátrica*

Humalog se puede utilizar en adolescentes y niños (ver sección 5.1).

### Forma de administración

#### Vía subcutánea

Los preparados de Humalog deben ser administrados por inyección subcutánea.

La pluma KwikPen, la pluma Junior KwikPen y la pluma Tempo Pen solo están indicadas para inyecciones subcutáneas. Humalog en cartuchos solo está indicado para inyecciones subcutáneas administradas con una pluma reutilizable de Lilly o con sistemas compatibles de bomba para infusión subcutánea continua de insulina (ISCI).

La administración subcutánea se debe realizar en la zona superior de los brazos, muslos, nalgas o abdomen. La utilización de estas zonas de inyección se debe alternar, de tal forma que un mismo lugar de inyección no sea utilizado aproximadamente más de una vez al mes, para reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea (ver secciones 4.4 y 4.8).

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 debe enseñar a los pacientes las técnicas de inyección adecuadas.

#### *Dispositivos Humalog KwikPen*

Humalog KwikPen está disponible en dos concentraciones. Humalog KwikPen 100 unidades/ml (y Humalog KwikPen 200 unidades/ml, *ver Ficha Técnica separada*) administra de 1 a 60 unidades en incrementos de 1 unidad en una única inyección. Humalog Junior KwikPen 100 unidades/ml administra de 0,5 a 30 unidades en incrementos de 0,5 unidades en una única inyección. **El número de unidades de insulina 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 o a una nueva pluma con incrementos de dosis diferentes.**

#### *Humalog Tempo Pen*

Humalog Tempo Pen 100 unidades/ml administra de 1 a 60 unidades en incrementos de 1 unidad en una única inyección. El número de unidades de insulina se muestra en la ventana de dosificación de la pluma independientemente de la concentración y no se debe realizar una conversión de la dosis cuando se cambia al paciente a una nueva concentración o a una nueva pluma con incrementos de dosis diferentes. La pluma Tempo Pen se puede utilizar con el dispositivo opcional de transferencia de datos Tempo Smart Button (ver sección 6.6).

Cuando se utilicen Tempo Pen, Smart Button y la aplicación móvil, se debe indicar al paciente que revise su glucemia en caso de tener que considerar o tomar una decisión sobre una nueva inyección si no está seguro de cuánto se ha inyectado, como haría con cualquier inyección de insulina.

#### *Uso de Humalog en una bomba de perfusión de insulina*

Para la inyección subcutánea de Humalog utilizando una bomba de perfusión continua, puede llenar el depósito de la bomba con un vial de Humalog 100 unidades/ml. Algunas bombas son compatibles con cartuchos que pueden insertarse intactos dentro de la bomba.

Para la perfusión de insulina lispro se pueden utilizar únicamente ciertas bombas de perfusión de insulina con marcado CE. Antes de la perfusión de insulina lispro, deben estudiarse las instrucciones de los fabricantes de las bombas para cerciorarse de la idoneidad de la bomba en particular. Utilice el depósito y catéter adecuados a la bomba. Cuando llene el depósito de la bomba evite dañarlo utilizando la longitud de la aguja adecuada para el sistema de llenado. El equipo de perfusión (catéter y aguja) se debe cambiar de acuerdo con las instrucciones suministradas en la información de producto que acompaña al equipo de perfusión. En el caso de que se produzca un episodio de hipoglucemia, debe interrumpirse la perfusión hasta que dicho episodio se solucione. Si se produjeran bajos niveles de glucosa en sangre graves o repetidos, valore la necesidad de reducir o interrumpir la perfusión de insulina. El mal funcionamiento de la bomba o la obstrucción del equipo de perfusión puede provocar una subida rápida de los niveles de glucosa. Si sospecha que el flujo de insulina pudiera haberse interrumpido, siga las instrucciones del prospecto de la bomba. Humalog no se debe mezclar con ninguna otra insulina cuando se utilice con una bomba de perfusión de insulina.

#### *Administración intravenosa de insulina*

Si fuera necesario, Humalog también se puede administrar por vía intravenosa, por ejemplo: para el control de los niveles de glucosa en sangre durante una cetoacidosis, enfermedades agudas o durante periodos intra y posoperatorios.

Humalog 100 unidades/ml está disponible en viales si fuera necesaria la administración de una inyección intravenosa.

La inyección intravenosa de insulina lispro debe realizarse siguiendo la práctica clínica normal para inyecciones intravenosas, por ejemplo a través de un bolo intravenoso o mediante un sistema de perfusión. Se requiere la monitorización frecuente de los niveles de glucosa en sangre.

Los sistemas de perfusión a concentraciones a partir de 0,1 unidades/ml hasta 1,0 unidades/ml de insulina lispro en cloruro de sodio 0,9% o dextrosa 5% son estables a temperatura ambiente durante 48 horas. Se recomienda que el sistema se purgue antes de comenzar la perfusión al paciente.

### **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**

#### Trazabilidad

Con objeto de mejorar la trazabilidad de los medicamentos biológicos, el nombre y el número de lote del medicamento administrado deben estar claramente registrados.

#### Cambiar 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/soluble, NPH/isófana, etc.), especie (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación (técnicas de DNA recombinante frente a 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 una 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.

#### Vial

Cuando se mezcla Humalog con una insulina de acción retardada, el preparado de acción más corta Humalog debe introducirse primero dentro de la jeringa para evitar la contaminación del vial por la insulina de acción retardada. La mezcla por adelantado de las insulinas o inmediatamente antes de la inyección dependerá de las indicaciones del médico. Sin embargo, se debe seguir una rutina consecuente.

#### 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 medicamentos, como p. ej. 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.

#### Técnica de inyección

Se debe enseñar a los pacientes a realizar una rotación continua del punto de inyección para reducir el riesgo de sufrir lipodistrofia y amiloidosis cutánea. Hay un posible riesgo de retraso de la absorción de

insulina y empeoramiento del control de la glucemia tras las inyecciones de insulina en puntos con estas reacciones. Se ha notificado que un cambio repentino en el punto de inyección en una zona no afectada produce hipoglucemia. Se recomienda vigilar la glucosa en sangre después de cambiar el punto de inyección y podrá considerarse el ajuste de las medicaciones antidiabéticas.

#### 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 cardiaca, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardiaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera el tratamiento combinado de pioglitazona y Humalog. Si se utiliza la combinación, se deberá vigilar en los pacientes la aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardiaca, ganancia de peso y edema. Se deberá retirar el tratamiento con pioglitazona si tiene lugar cualquier deterioro de los síntomas cardiacos.

#### Prevención de errores de medicación

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 KwikPen así como con otras insulinas.

Los pacientes deben verificar visualmente las unidades seleccionadas en el contador de dosis de la pluma. Por tanto, es necesario que los pacientes que se autoinyecten puedan leer el contador de dosis de la pluma. Se debe indicar a los pacientes invidentes o con visión escasa que pidan siempre ayuda/asistencia a otra persona con buena visión y que esté entrenada en la utilización del dispositivo de insulina.

#### Tempo Pen

La pluma Tempo Pen contiene un imán (ver sección 6.5) que puede interferir con las funciones de un producto sanitario implantable electrónico, como un marcapasos. El campo magnético se extiende hasta aproximadamente 1,5 cm.

#### Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, 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 beta<sub>2</sub> (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 monoaminoxidasa, 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 (ver sección 4.4).

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Embarazo

Los datos sobre la exposición en un amplio 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 trimestre. Debe aconsejarse a las pacientes con diabetes que informen a su médico 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 puede verse 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 manejar maquinaria).

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. 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:  $< 1/10.000$ ); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

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	Frecuencia no conocida
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>						
Alergia localizada		X				
Alergia sistémica				X		
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>						
Lipodistrofia			X			
Amiloidosis cutánea						X

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

##### Alergia localizada

Es frecuente la aparición de alergia localizada 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, dificultad respiratoria, respiración jadeante, disminución de la presión arterial, aceleración del pulso o sudoración. Los casos graves de alergia generalizada pueden ser potencialmente mortales.

##### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Pueden producirse lipodistrofia y amiloidosis cutánea en el punto de inyección y retrasar la absorción local de insulina. La rotación continua del punto de inyección dentro de la zona de administración de la inyección puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones (ver sección 4.4).

##### Edema

Se han comunicado 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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

## **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 puede producirse 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 puede realizarse 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, debe administrarse glucagón por vía intramuscular o subcutánea. Sin embargo, si no se dispone de glucagón o el paciente no responde a glucagón, debe administrarse 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.

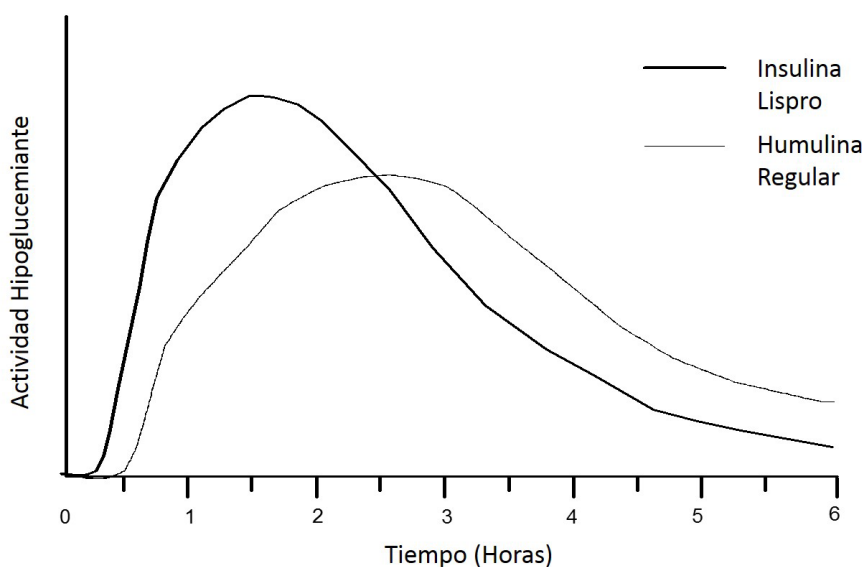
Además, las insulinas tienen diversas acciones anabólicas y anti-catabólicas sobre una variedad de diferentes tejidos. Dentro del tejido muscular se incluye el incremento de glucógeno, ácidos grasos, glicerol, síntesis proteica y captación de aminoácidos, mientras que disminuye la glucogenolisis, gluconeogénesis, cetogénesis, lipolisis, 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 soluble (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 soluble.

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.

Como con todos los preparados de insulina, 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.





Esta gráfica 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 en el tiempo sobre el metabolismo de la glucosa.

Se han realizado ensayos clínicos en niños (61 pacientes de edades comprendidas entre 2 y 11 años) y en niños y adolescentes (481 pacientes de edades comprendidas entre 9 y 19 años) comparando insulina lispro con insulina humana soluble. El perfil farmacodinámico de insulina lispro en niños es similar al observado en adultos.

Se ha observado que el tratamiento con insulina lispro, cuando se utilizó con bombas de perfusión subcutánea, produjo niveles de hemoglobina glicada inferiores a los observados con insulina soluble. En un estudio cruzado doble ciego, después de 12 semanas de administración, la insulina lispro disminuyó los niveles de hemoglobina glicada un 0,37 por ciento en comparación con la insulina soluble que los redujo un 0,03 por ciento ( $p = 0,004$ ).

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 HbA<sub>1c</sub>, en comparación con aquellos que recibieron únicamente sulfonilureas. Podría también esperarse la reducción de la HbA<sub>1c</sub> con otros productos con insulina, p. ej. insulinas solubles o isófanas.

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.

### **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 doce meses, no revelaron datos de toxicidad significativos.

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

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

*m*-cresol

Glicerol

Fosfato de sodio dibásico. 7H<sub>2</sub>O

Óxido de zinc

Agua para preparaciones inyectables

Se puede haber usado ácido clorhídrico e hidróxido de sodio para ajustar el pH.

### **6.2 Incompatibilidades**

#### Vial

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

#### Cartucho, KwikPen, Junior KwikPen y Tempo Pen

Estos medicamentos no deben mezclarse con ninguna otra insulina o ningún otro medicamento.

### **6.3 Periodo de validez**

#### Antes de usar

3 años.

#### Después del primer uso / después de la inserción del cartucho

28 días.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No congelar. No exponer a temperaturas excesivas ni a la luz solar directa.

#### Antes de usar

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C).

## Después del primer uso / después de la inserción del cartucho

### Vial

Conservar en nevera (entre 2°C y 8°C) o por debajo de 30°C.

### Cartucho

Conservar por debajo de 30°C. No refrigerar. La pluma con el cartucho incorporado no se debe conservar con la aguja puesta.

### KwikPen, Junior KwikPen y Tempo Pen

Conservar por debajo de 30°C. No refrigerar. La pluma precargada no se debe conservar con la aguja puesta.

## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

### Vial

La solución se presenta en viales de vidrio flint tipo I, sellados con tapones de butilo o halobutilo, que se aseguran con sellos de aluminio. Se puede utilizar una emulsión de dimeticona o silicona para tratar los tapones de los viales.

Vial de 10 ml: envases de 1 o 2 viales o un envase múltiple de 5 (5 envases de 1 vial). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### Cartucho

La solución se presenta en cartuchos de vidrio flint tipo I, sellados con un precinto de sellado de butilo o halobutilo y con un émbolo, que se aseguran con sellos de aluminio. Se puede utilizar una emulsión de dimeticona o silicona para tratar los émbolos de los cartuchos y/o los cartuchos de vidrio.

Cartucho de 3 ml: envases de 5 o 10 cartuchos. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### KwikPen

La solución se presenta en cartuchos de vidrio flint tipo I, sellados con un precinto de sellado de butilo o halobutilo y con un émbolo, que se aseguran con sellos de aluminio. Se puede utilizar una emulsión de dimeticona o silicona para tratar los émbolos de los cartuchos y/o los cartuchos de vidrio. Los cartuchos de 3 ml van incorporados en una pluma desechable, llamada “KwikPen”. No se incluyen las agujas.

KwikPen de 3 ml: envases de 5 plumas o un envase múltiple de 10 (2 envases de 5 plumas). Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### Junior KwikPen

Cartuchos de vidrio tipo I, sellados con un precinto de sellado de halobutilo asegurado con un sello de aluminio y un émbolo de bromobutilo. Se puede utilizar una emulsión de dimeticona o silicona para tratar el émbolo del cartucho. Los cartuchos de 3 ml van incorporados en una pluma desechable, llamada “Junior KwikPen”. No se incluyen las agujas.

Junior KwikPen de 3 ml: envases de 1 pluma precargada, 5 plumas precargadas o un envase múltiple de 10 (2 envases de 5) plumas precargadas. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## Tempo Pen

Cartuchos de vidrio tipo I, sellados con un precinto de sellado de halobutilo asegurado con un sello de aluminio y un émbolo de bromobutilo. Se puede utilizar una emulsión de dimeticona o silicona para tratar el émbolo del cartucho. Los cartuchos de 3 ml van incorporados en una pluma desechable, llamada “Tempo Pen”. La pluma Tempo Pen contiene un imán (ver sección 4.4). No se incluyen las agujas.

Tempo Pen de 3 ml: envases de 5 plumas precargadas o un envase múltiple de 10 (2 envases de 5) plumas precargadas. 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 cartucho o pluma precargada debe ser utilizado únicamente por un solo paciente, incluso si se cambia la aguja del dispositivo. Los pacientes que utilicen viales nunca deben compartir agujas o jeringas. El paciente debe desechar la aguja después de cada inyección.

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

No se debe mezclar la insulina de los viales con la insulina de los cartuchos. Ver sección 6.2.

### Preparación de una dosis

#### *Vial*

El vial debe usarse junto con una jeringa adecuada (con marcas para 100 unidades).

#### i) Humalog

1. Lávese las manos.
2. Si utiliza un vial nuevo, levante la tapa protectora de plástico, pero **no** retire el tapón.
3. Si el régimen terapéutico requiere la inyección de insulina basal y Humalog al mismo tiempo, se pueden mezclar ambos en la jeringa. Si mezcla insulinas, consulte las instrucciones sobre mezclas, que se indican en el apartado (ii) y en la sección 6.2.
4. Introduzca aire en la jeringa en cantidad equivalente a la dosis de Humalog prescrita. Frote la parte superior del vial con un algodón. Introduzca la aguja a través del tapón de goma del vial de Humalog e inyecte el aire en su interior.
5. Invierta el vial y la jeringa. Sujete el vial y la jeringa firmemente en una mano.
6. Asegúrese de que la punta de la aguja está dentro de la solución de Humalog y extraiga la dosis correcta con la jeringa.
7. Antes de retirar la aguja del vial, compruebe que no existen burbujas de aire en la jeringa que disminuyan la cantidad de Humalog que hay en su interior. En caso de que advierta burbujas, mantenga la jeringa hacia arriba y golpee sobre un lado hasta que las burbujas asciendan a la parte superior. Elimínelas presionando el émbolo y extraiga luego la dosis correcta.
8. Retire la aguja del vial y apoye la jeringa de manera que la aguja no toque nada.

ii) Mezcla de Humalog con insulinas humanas de acción retardada (ver sección 6.2)

1. Humalog se puede mezclar con insulinas humanas de acción retardada sólo por indicación de un médico.
2. Introduzca aire en la jeringa, en una cantidad equivalente a la de la insulina de acción retardada que será utilizada. Introduzca la aguja dentro del vial de insulina de acción retardada e inyecte el aire. Retire la aguja.
3. A continuación inyecte aire en el vial de Humalog siguiendo el procedimiento anterior, pero **no** retire la aguja.
4. Invierta el vial y la jeringa.
5. Compruebe que la punta de la aguja está dentro de la solución de Humalog, y extraiga la dosis correcta de Humalog con la jeringa.
6. Antes de retirar la aguja del vial, compruebe que no existen burbujas de aire en la jeringa que disminuyan la cantidad de Humalog que hay en su interior. En caso de que advierta burbujas, mantenga la jeringa hacia arriba y golpee sobre un lado hasta que las burbujas asciendan a la parte superior. Elimínelas presionando el émbolo y extraiga luego la dosis correcta.
7. Retire la aguja del vial de Humalog e introdúzcala en el vial de la insulina de acción retardada. Invierta el vial y la jeringa. Sujete el vial y la jeringa firmemente en una mano y agite suavemente. Compruebe que la punta de la aguja está dentro de la insulina, extraiga la dosis de insulina de acción retardada.
8. Retire la aguja y apoye la jeringa de manera que la aguja no toque nada.

*Cartucho*

Los cartuchos de Humalog se han de utilizar con una pluma de insulina reutilizable de Lilly y no deben utilizarse con otras plumas reutilizables, dado que no se ha establecido la precisión de la dosificación con otras plumas.

Se deben seguir las instrucciones de cada pluma individual para cargar el cartucho, poner la aguja y administrar la inyección de insulina.

*KwikPen, Junior KwikPen y Tempo Pen*

Antes de utilizar la pluma precargada, el manual del usuario incluido en el prospecto se debe leer con atención. La pluma precargada se tiene que utilizar como se indica en el manual del usuario.

No se deben utilizar las plumas si alguna de sus partes parece rota o dañada.

*Inyección de una dosis*

Si se utiliza una pluma precargada o reutilizable se deben seguir las instrucciones detalladas para preparar la pluma e inyectar la dosis. A continuación se ofrece una descripción general.

1. Lávese las manos.
2. Elija el lugar de inyección.
3. Limpie la piel como le han enseñado.
4. Estabilice la piel estirándola o pellizque un área amplia. Introduzca la aguja e inyéctese siguiendo las instrucciones recibidas.

5. Retire la aguja y aplique una presión suave sobre la zona de inyección durante algunos segundos. No frote la zona.
6. Deseche la jeringa y la aguja de forma segura. Si se trata de un dispositivo de inyección, coloque el protector externo de la aguja, desenrosque la aguja y elimínela de forma segura.
7. Las zonas de inyección deben alternarse de tal forma que un mismo lugar de inyección no sea utilizado aproximadamente más de una vez al mes.

### Humalog Tempo Pen

La pluma Tempo Pen está diseñada para funcionar con Tempo Smart Button. Tempo Smart Button es un producto opcional que se puede acoplar al botón de dosificación de Tempo Pen y ayuda a transmitir la información relativa a las dosis de Humalog desde Tempo Pen a una aplicación móvil compatible. Tempo Pen inyecta insulina con o sin Tempo Smart Button acoplado. Para transmitir datos a la aplicación móvil, siga las instrucciones proporcionadas con Tempo Smart Button y las instrucciones de la aplicación móvil.

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. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/96/007/031

EU/1/96/007/044

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

Fecha de la primera autorización: 30/abril/1996

Fecha de la última renovación: 30/abril/2006

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

03/septiembre/2020

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

**Presentaciones y condiciones de prescripción y financiación**

Humalog KwikPen 100 unidades/ml, solución inyectable en pluma precargada, envase con 5 plumas desechables precargadas (C.N. 661145.6): P.V.P.: 45,17 €, P.V.P. IVA: 46,97 €.

Humalog Junior KwikPen 100 unidades/ml, solución inyectable en pluma precargada, 5 plumas de 3 ml (C.N. 719551.1): P.V.P.: 45,17 €; P.V.P. IVA: 46,97 €.

Medicamento Sujeto a Prescripción Médica. Financiado por la Seguridad Social. Aportación reducida. Tratamiento de larga duración (TLD).

No todas las presentaciones que figuran en la ficha técnica están comercializadas en España.