

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE.
Forma farmacéutica:	Solución para inyección SC e IV.
Fortaleza:	100 UI/mL.
Presentación:	Estuche por 1 bulbo de vidrio incoloro con 10 mL. Estuche con 1 blíster de PVC o PET por 5 cartuchos de vidrio incoloro con 3 mL cada uno. Estuche con 5 plumas jeringa auto-inyector por 1 cartucho de vidrio incoloro con 3 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	GEROPHARM S.L., San Petersburgo, Federación de Rusia.
Fabricante (s) del producto, ciudad(es), país (es):	1. GEROPHARM S.L., Pushkin, Federación de Rusia. Construcción 1. Ingrediente farmacéutico activo. 2. GEROPHARM S.L., Obolensk, Federación de Rusia. Construcción 5. Edificio 1. Producto terminado (cartucho). Ensamblaje de la pluma jeringa auto-inyector Construcción 5. Producto terminado (bulbo).
Número de Registro Sanitario:	B-22-058-A10
Fecha de Inscripción:	9 de agosto de 2022
Composición:	Cada mL contiene: Insulina humana recombinante 100 UI (equivalente a 3.47 mg). Metacresol 3,0 mg Glicerol (glicerina) Agua para inyección
Plazo de validez:	24 meses (cartuchos). 36 meses (bulbos).
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar de 2 a 8 °C. No congelar. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Para el tratamiento de pacientes con diabetes que necesitan insulina para mantener la homeostasis de la glucosa.

Contraindicaciones:

Hipoglucemia.

Hipersensibilidad al ingrediente activo o a cualquiera de los excipientes utilizados.

Precauciones:

Ver "Advertencias especiales y precauciones de uso".

Advertencias especiales y precauciones de uso:

La transferencia del paciente a otro tipo de medicamento de insulina, a otra marca (fabricante) o a una insulina de otro origen, debe realizarse bajo estricta supervisión médica con medición frecuente de los niveles de glucosa en sangre. Al cambiar la actividad, la marca (fabricante), el tipo, el origen o el método de producción del medicamento de insulina, se puede requerir un cambio de dosis. Los pacientes con diabetes tipo 2 pueden requerir la corrección de la terapia hipoglucemiante concomitante.

La hipoglucemia puede desarrollarse inesperadamente y sus síntomas pueden variar en diferentes personas, así como en la misma persona en diferentes momentos. Los síntomas precursores de la hipoglucemia pueden ser menos pronunciados en casos de diabetes prolongada, polineuropatía diabética, al tomar algunos medicamentos que enmascaran los síntomas precursores (por ejemplo, bloqueadores beta) o en pacientes con episodios frecuentes de hipoglucemia.

Factores de riesgo de desarrollo de hipoglucemia

El riesgo del desarrollo de hipoglucemia después de la inyección está asociado con la duración de la acción de la insulina y es más pronunciado durante el pico de la actividad hipoglucemiante de la insulina. Como en todas las insulinas, el perfil de la actividad hipoglucemiante de la INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE puede diferir de una persona a otra, así como para una misma persona en diferentes momentos, y depende de varios factores, incluyendo el sitio de inyección, su circulación sanguínea y la temperatura (ver sección "Propiedades farmacodinámicas").

Otros factores que aumentan el riesgo de desarrollo de hipoglucemia son las particularidades de la alimentación (por ejemplo, los contenidos de macronutrientes o las horas de comida), los cambios en la actividad física y los cambios en la terapia concomitante (ver sección "Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción").

También se observa un mayor riesgo de desarrollo de hipoglucemia en pacientes con trastornos en la función renal o hepática.

Estrategias para reducir el riesgo de hipoglucemia

Los pacientes y el personal médico deben ser capacitados para reconocer los síntomas de hipoglucemia y su detención. El autocontrol del nivel glucémico desempeña un papel clave en la prevención y detención de los episodios de hipoglucemia. A los pacientes con expresividad reducida de los síntomas de hipoglucemia se les recomienda realizar mediciones más frecuentes de los niveles de glucosa en sangre.

Hipersensibilidad y reacciones alérgicas

Al utilizar la INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE pueden desarrollarse reacciones alérgicas generalizadas graves que pueden poner en peligro la vida, incluyendo la anafilaxis. En caso de desarrollo de reacciones de hipersensibilidad, es necesario detener la administración de la INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE y realizar un tratamiento estándar, observando al paciente hasta que desaparezcan los síntomas. La INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al ingrediente activo del medicamento o a los excipientes (ver sección "Contraindicaciones").

Hipopotasemia

Todos los medicamentos de insulina, incluida la INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE, provocan la transición del potasio del espacio extracelular al interior de las células, lo que puede llevar a una hipopotasemia. En ausencia de tratamiento, la hipopotasemia puede provocar paro respiratorio, arritmia ventricular y muerte. Es necesario controlar el nivel de potasio en pacientes sometidos a riesgo de desarrollo de hipopotasemia (por ejemplo, en pacientes que toman medicamentos con actividad hipocalémica, así como medicamentos cuya actividad depende de la concentración de potasio en el plasma sanguíneo).

Retención de líquidos e insuficiencia cardíaca en pacientes que toman agonistas del receptor gamma que activa la proliferación por peroxisomas (PPAR)

Las tiazolidinedionas (TZD), que son agonistas de los receptores activadores de la proliferación por peroxisomas (agonistas de PPAR-gamma), pueden causar retención de líquidos dosis-dependiente, especialmente expresada cuando se usan en combinación con insulina. La retención de líquidos puede conducir al desarrollo o empeoramiento del curso de la insuficiencia cardíaca. Durante el tratamiento con una combinación de INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE y agonistas de PPAR-gamma, los pacientes deben ser observados para detectar signos y síntomas de insuficiencia cardíaca. En caso de desarrollo de síntomas de insuficiencia cardíaca, es necesario tratarla según los estándares de terapia aprobados; pero se debe estudiar la posibilidad de suspender el tratamiento con agonistas de PPAR-gamma o reducir la dosis de agonistas PPAR-gamma.

Efectos indeseables:

Las siguientes reacciones adversas, observadas durante el uso clínico de medicamentos de insulina humana obtenida por ingeniería genética, se enumeran a continuación de acuerdo con la clasificación por órganos y sistemas, en orden decreciente de frecuencia de aparición: muy frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1,000$ a $< 1/100$), raro ($\geq 1/10,000$ a $< 1/1,000$), muy raro ($< 1/10,000$).

En cada grupo de frecuencia de aparición, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente según su gravedad.

Tabla 1. Reacciones adversas

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Raro	Muy raro	Se desconoce
Trastornos del metabolismo y la alimentación	Hipoglucemia					Hipopotasemia

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuente	Frecuente	Poco frecuente	Raro	Muy raro	Se desconoce
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Lipodistrofia	Lipoatrofia			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Reacciones en el lugar de administración	Retención de sodio, edemas			
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones alérgicas sistémicas		
Ensayos						Aumento de peso
Trastornos del órgano de la vista						Disminuciones transitorias de la agudeza visual Deterioro temporal del curso de la retinopatía diabética
Trastornos del sistema nervioso						Agudización transitoria de la neuropatía periférica, acompañada de dolor agudo
Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de los procedimientos médicos						Errores médicos (administración de insulinas de diferente duración de la acción)

Trastornos del metabolismo y la alimentación

Muy frecuente: hipoglucemia. La hipoglucemia, la reacción adversa más común durante la insulino terapia, puede surgir si la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con la necesidad.

Los síntomas de desarrollo de hipoglucemia generalmente surgen repentinamente. Sin embargo, a menudo los trastornos psiconeurológicos en el contexto de una neuroglucopenia (sensación de cansancio, fatiga inusual o debilidad, reducción de la capacidad de concentración de la atención, somnolencia, trastornos visuales, dolor de cabeza, náuseas, confusión de la conciencia o su pérdida, convulsiones), son precedidos generalmente por síntomas de contrarregulación adrenérgica (activación del sistema simpático adrenal en respuesta a la hipoglucemia): sensación de hambre, irritabilidad, agitación nerviosa o temblor, ansiedad, piel pálida, sudor frío, taquicardia, palpitaciones (cuanto más rápido se desarrolla la hipoglucemia y más grave es, más pronunciados son los síntomas de la contrarregulación adrenérgica).

Los episodios de hipoglucemia grave, especialmente los repetidos, pueden conducir a daños en el sistema nervioso. Los episodios prolongados de hipoglucemia pueden ser potencialmente mortales. Los factores de riesgo para el desarrollo de una hipoglucemia están descritos en la sección "Advertencias especiales y precauciones de uso".

Se desconoce la frecuencia: hipopotasemia. Los medicamentos de insulina facilitan el paso de los iones de potasio del espacio extracelular al intracelular, lo que puede conducir al riesgo del desarrollo de una hipopotasemia.

Trastornos del sistema inmunológico

Raro: reacciones alérgicas sistémicas. Raramente se desarrollan reacciones alérgicas inmediatas a la insulina. Tales reacciones a la insulina o a los excipientes pueden manifestarse mediante el desarrollo de reacciones cutáneas generalizadas, angioedema (edema angioneurótico), broncoespasmo, disminución de la presión arterial o shock y, por lo tanto, pueden representar una amenaza para la vida del paciente. En caso de desarrollo de una reacción alérgica grave a la INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE, se requiere un tratamiento inmediato. Puede surgir la necesidad de reemplazo de la insulina o de una terapia de desensibilización.

Raro: formación de anticuerpos. El uso de insulina puede provocar la formación de anticuerpos contra ella. Los anticuerpos resultantes son capaces de reaccionar de forma cruzada con la insulina humana y los medicamentos análogos de la insulina. En raros casos, la presencia de tales anticuerpos contra la insulina puede requerir la corrección del régimen de dosificación para eliminar la tendencia al desarrollo de hipo o hiperglucemia.

Trastornos de la piel y de los tejidos subcutáneos

Frecuente: lipodistrofia. Con la administración intravenosa de los medicamentos de insulina, en el lugar de la inyección se puede desarrollar una lipodistrofia que puede lentificar la absorción local de insulina.

Poco frecuente: lipoatrofia.

Un cambio constante de los lugares de inyección dentro de las áreas del cuerpo recomendadas para la administración subcutánea de la insulina puede ayudar a disminuir la expresividad de dichas reacciones o detener su desarrollo.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuente: reacciones en el lugar de administración: enrojecimiento, dolor, hemorragia, eritema, formación de nódulos, hinchazón, cambio de color, picazón, urticaria, edema, fiebre localizada o inflamación. La mayoría de las reacciones menores en el lugar de inyección de la insulina generalmente se resuelven en un intervalo de tiempo de varios días hasta varias semanas. En algunos casos estas reacciones pueden ser provocadas por factores no relacionados con la insulina,

por ejemplo, por la presencia de agentes irritantes en el limpiador de la piel o por una técnica de inyección inadecuada.

Raro: retención de sodio, edema (especialmente si la insulino terapia intensificada condujo a una mejora del control metabólico previamente insuficiente).

Ensayos

Se desconoce la frecuencia: aumento de peso. El aumento de peso que acompaña a la terapia con medicamentos de insulina está relacionado con el efecto anabólico de la insulina y con la disminución del nivel de glucemia.

Trastornos del órgano de la vista

Se desconoce la frecuencia: alteración transitoria de la agudeza visual. Los cambios pronunciados del contenido de glucosa en sangre pueden causar un deterioro visual temporal debido a los cambios en la turgencia del tejido y del índice de refracción del cristalino del ojo.

Se desconoce la frecuencia: retinopatía. El mantenimiento prolongado de la euglucemia reduce el riesgo de progreso de la retinopatía diabética, sin embargo, la insulino terapia acompañada de fluctuaciones bruscas de las concentraciones de glucosa en sangre puede ir acompañada de un deterioro temporal del curso de la retinopatía diabética.

En los pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente en aquellos que no han recibido tratamiento con fotocoagulación, los episodios de hipoglucemia grave pueden conducir al desarrollo de una pérdida transitoria de la visión.

La intensificación del régimen de la insulino terapia o una mejora brusca del control glucémico previamente insatisfactorio puede llevar a un deterioro temporal del curso de la retinopatía diabética.

Trastornos del sistema nervioso

Se desconoce la frecuencia: agudización transitoria de la neuropatía periférica, acompañada de dolor agudo. La intensificación del régimen de insulino terapia o una mejora brusca del control glucémico previamente insatisfactorio puede conducir a una agudización temporal de la neuropatía periférica, acompañada de dolor agudo.

Lesiones, intoxicaciones y complicaciones de los procedimientos médicos

Se desconoce la frecuencia: errores médicos. Entre los errores médicos, los casos más frecuentes son aquellos cuando al paciente recibe por error medicamentos de insulina de diferente duración de la acción.

Comunicación de las sospechas de reacciones adversas

Con el objetivo de garantizar un monitoreo continuo de la relación "beneficio-riesgo" de un medicamento, es especialmente importante comunicar de inmediato las sospechas de reacciones adversas al medicamento cuando se usa en la práctica médica rutinaria (después del registro).

Posología y modo de administración:

Régimen de dosificación

La INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE contiene insulina humana obtenida por ingeniería genética, 100 UI/mL. Insulina de acción corta.

La dosis debe ser ajustada en cada caso por el médico de manera individual, dependiendo de la vía de administración del medicamento, las necesidades del paciente, el nivel de glucemia al momento de la administración y los valores objetivo del nivel de glucemia.

La administración subcutánea del medicamento INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE debe realizarse en el marco del régimen bolo-basal de la insulinoterapia en combinación con una insulina de acción intermedia o una insulina de acción prolongada.

Puede ser necesario un ajuste de la dosis cuando hay cambios en la actividad física o en los hábitos alimentarios (contenido de macronutrientes o cambios en el régimen de ingestión de alimentos), así como cambios en la función renal y hepática o durante el período agudo de las enfermedades (ver la sección "Advertencias especiales y precauciones de uso").

Es posible que sea necesario ajustar la dosis al pasar de otra insulina a la INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE.

Es posible que sea necesario ajustar la dosis cuando use INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE conjuntamente con ciertos medicamentos (ver la sección "Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción").

Modo de uso

Siempre verifique el nombre de la insulina antes de su administración.

Administración subcutánea de la INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE

La administración subcutánea se debe realizar en el hombro, muslo, glúteos o abdomen aproximadamente 30 minutos antes de la comida.

Para reducir el riesgo de lipodistrofia, se deben alternar los lugares de inyección para que el mismo lugar no se utilice más de 1 vez al mes.

En caso de administración subcutánea del medicamento INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE, se debe tener cuidado de que el medicamento no penetre algún vaso sanguíneo. Después de la inyección no se debe masajear el lugar de la inyección. El paciente debe ser entrenado en la técnica de inyección adecuada.

Administración intravenosa de INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE

La administración intravenosa del medicamento INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE está permitida solamente bajo supervisión médica directa en el contexto de un monitoreo de los niveles de glucosa y potasio en sangre para reducir el riesgo de hipoglucemia e hipopotasemia (ver sección "Advertencias especiales y precauciones de uso").

En caso de administración intravenosa de la INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE, ésta debe administrarse en una concentración de 0.1 a 1.0 U/mL de solución de cloruro de sodio al 0.9 % utilizando sistemas de infusión.

Grupos especiales

Niños y adolescentes

La INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE puede ser usada para mejorar el control glucémico en niños y adolescentes con diabetes.

En este caso, la dosis de INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE debe ser elegida por el médico con carácter individual, basándose en las necesidades metabólicas del paciente. Además, se debe garantizar un control frecuente de la glucemia para reducir el riesgo de hipoglucemia.

Tercera edad y edad avanzada

No se ha estudiado la influencia de la edad en la farmacocinética y la farmacodinámica de la INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE R. Los pacientes de tercera edad y edad avanzada pueden tener un mayor riesgo de hipoglucemia debido a la presencia de enfermedades concomitantes.

Pacientes con insuficiencia renal

No se ha estudiado la influencia de la función renal en la farmacocinética y la farmacodinámica de la INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE. Los pacientes con insuficiencia renal pueden estar sometidos a un mayor riesgo de hipoglucemia y, por lo tanto, pueden requerir ajustes más frecuentes de la dosis de INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE y la medición de los niveles de glucosa en sangre.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se ha estudiado la influencia de la función hepática en la farmacocinética y la farmacodinámica de la INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE. Los pacientes con insuficiencia hepática pueden estar sometidos a un mayor riesgo de hipoglucemia y, por lo tanto, pueden requerir ajustes más frecuentes de la dosis de INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE y la medición de los niveles de glucosa en sangre.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Algunos medicamentos pueden influir en el metabolismo de la glucosa, por lo que, en caso de tratamiento con insulina humana, es necesario consultar a un médico antes de comenzar a tomarlos. El médico, a su vez, debe tener en cuenta las posibles interacciones entre los medicamentos y preguntar a los pacientes sobre todos los medicamentos que están tomando.

Medicamentos que pueden aumentar el riesgo de desarrollo de una hipoglucemia

Medicamentos hipoglucemiantes orales, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores del receptor de la angiotensina II, disopiramida, fibratos, algunos antidepresivos (por ejemplo, fluoxetina, inhibidores de la monoamino oxidasa), propoxifeno, pentoxifilina, pramlintida, salicilatos, análogos de somatostatina (por ejemplo, octreotida) y antibióticos de sulfanilamida.

Medicamentos que pueden reducir el efecto hipoglucemiante del medicamento INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE

Neurolépticos (atípicos: olanzapina, clozapina y otros; derivados de la fenotiazina: clorpromazina), glucocorticosteroides, danazol, diuréticos, isoniazida, niacina, anticonceptivos orales (estrógeno o con contenido de gestágeno), inhibidores de la proteasa, simpaticomiméticos (por ejemplo, albuterol, epinefrina, terbutalina), glucagón, medicamentos de somatropina y medicamentos de hormonas tiroideas.

Sustancias y medicamentos cuyo uso puede tanto reducir como y aumentar el efecto hipoglucemiante del medicamento INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE

Alcohol, beta-bloqueadores, clonidina, sales de litio. El uso de la pentamidina puede provocar el desarrollo de una hipoglucemia, a veces seguida de una hiperglucemia.

Medicamentos que pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia

Beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina, reserpina.

En caso de prescripción simultánea del medicamento INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE con cualquiera de los medicamentos anteriores, puede ser necesario un ajuste de la dosis y mediciones más frecuentes de los niveles de glucosa en sangre.

Uso en embarazo y lactancia:

Fertilidad

No se han realizado estudios de toxicidad reproductiva, así como de la influencia del medicamento en la fertilidad en los modelos de animales.

Influencia en el desarrollo fetal

No se han realizado ensayos clínicos controlados de insulina humana obtenida por ingeniería genética, incluyendo la INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE, con la participación de las mujeres embarazadas, pero los datos de la literatura confirman que un buen control de la glucemia en mujeres embarazadas con diabetes reduce significativamente los riesgos para la madre y el feto.

Embarazo

Actualmente no hay alguna razón para suponer un riesgo de surgimiento de malformaciones fetales, aborto involuntario u otros resultados negativos para la madre y el feto, asociados con el uso del medicamento INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE.

Durante el embarazo, es de fundamental importancia garantizar un control adecuado del estado de las pacientes (con diabetes insulino dependiente o gestacional) que reciben insulino terapia.

El control glucémico insatisfactorio durante el embarazo conduce a un aumento del riesgo de cetoacidosis diabética, pre-eclampsia, abortos espontáneos, partos prematuros, muerte fetal y complicaciones durante el parto en la madre, y a un mayor riesgo de defectos de desarrollo, muerte fetal y mortalidad asociada con la macrosomía en el feto. En caso de diabetes mellitus diagnosticada antes del inicio del embarazo, para un nivel de hemoglobina glucosilada de más del 7 %, el riesgo de malformaciones fetales en el feto es del 6 – 10 %, y para un nivel de hemoglobina glucosilada de más del 10 %, este riesgo alcanza el 20 –25 %. No está determinado el riesgo de aborto involuntario en caso de diabetes mellitus.

Lactancia

Según los datos existentes, los medicamentos de insulina humana exógena, incluyendo la INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE R, penetran en la leche materna, pero no se han registrado efectos adversos en los lactantes. No hay datos sobre la influencia de la insulina humana exógena, incluyendo la INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE, en la producción de leche materna. Al prescribir INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE a las pacientes lactantes, es necesario tener en cuenta la relación beneficio-riesgo del uso de la INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE durante la lactancia.

Para las pacientes con diabetes mellitus durante la lactancia puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina, del régimen alimentario o de ambos.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:

Debido a la administración inicial de insulina, al cambio de su tipo o a la existencia de estrés físico o mental significativo, es posible que ocurran trastornos en la capacidad para manejar medios de transporte u operar diferentes maquinarias, así como para dedicarse a otras actividades potencialmente peligrosas que requieran una elevada atención y rapidez en las reacciones.

Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción farmacológica adversa más frecuente que se desarrolla cuando se usan medicamentos de insulina, incluyendo la INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE. Una hipoglucemia grave puede provocar convulsiones, pérdida del conocimiento, estados potencialmente mortales o muerte. La hipoglucemia puede reducir la capacidad de concentración y ralentizar la velocidad de reacción, lo que puede generar un riesgo para el paciente y otras personas en situaciones en las que la concentración de la atención y la velocidad de la reacción son importantes (por ejemplo, al conducir un automóvil u operar maquinarias).

En el contexto de una hipoglucemia en un paciente es posible una disminución de la concentración de la atención y un retardo en las reacciones. Esto puede representar un riesgo en situaciones donde tales habilidades son particularmente importantes (por ejemplo, cuando conduce un automóvil o se trabaja con alguna maquinaria).

Se recomienda a los pacientes que tomen precauciones para prevenir el desarrollo de una hipoglucemia mientras conducen. Esto es especialmente importante para pacientes con síntomas precursoros de hipoglucemia expresados levemente o ausentes, o con episodios frecuentes de hipoglucemia, así como cuando se toman medicamentos que pueden enmascarar los síntomas clínicos de la hipoglucemia (ver la sección "Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción").

En tales circunstancias, es necesario evaluar la conveniencia de conducir un automóvil.

Sobredosis:

Los medicamentos de insulina no tienen una definición específica de sobredosis, ya que la concentración de glucosa en el suero sanguíneo es el resultado de una interacción compleja entre los niveles de insulina, el ingreso de glucosa y otros procesos metabólicos. Como resultado del aumento de la actividad de la insulina respecto al consumo de alimentos y el gasto de energía, pueden desarrollarse episodios de hipoglucemia e hipopotasemia.

La hipoglucemia puede ir acompañada de letargo, confusión, palpitaciones, dolor de cabeza, sudoración y vómitos.

Los episodios de hipoglucemia leve generalmente se pueden detener mediante la administración oral de glucosa o consumo de productos que contienen azúcar. Además, es posible que sea necesario ajustar la dosis de insulina, los patrones alimenticios o la actividad física.

La corrección de una hipoglucemia grave, acompañada de coma, pérdida del conocimiento u otros trastornos neurológicos, puede lograrse mediante la administración intramuscular o subcutánea de glucagón o la administración intravenosa de glucosa. Puede ser necesaria la ingestión de carbohidratos a largo plazo y la observación en vista de la probabilidad de un nuevo desarrollo de la hipoglucemia después de la recuperación clínica aparente.

En caso de desarrollo de una hipopotasemia, ésta también debe ser corregida.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: A10AB01.

Grupo farmacoterapéutico: A - tracto alimentario y metabolismo, A10 - medicamentos para la diabetes, A10A - insulinas y análogos, A10AB - insulinas y análogos inyectables de acción rápida.

La INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE es un medicamento biosimilar.

El efecto principal de la insulina humana es la regulación del metabolismo de la glucosa. La insulina reduce la concentración de glucosa en sangre, estimula la captación de glucosa en los tejidos periféricos (especialmente, por los músculos esqueléticos y el tejido adiposo) e inhibe la gluconeogénesis en el hígado. La insulina también inhibe la lipólisis y la proteólisis, y estimula la síntesis de proteínas.

La duración de la acción de la insulina (su efecto hipoglucemiante) puede diferir en diferentes personas o en la misma persona según la dosis, la temperatura en el lugar de la inyección y la actividad física del paciente. En caso de administración subcutánea de la INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE, el efecto hipoglucemiante se desarrolla aproximadamente al cabo de 30 (10 – 75) minutos después de la administración de una dosis en el rango de 0.05 a 0.40 U/kg (figura 1). El máximo efecto hipoglucemiante se alcanza después de aproximadamente 3 horas (20 minutos – 7 horas), y el efecto de la insulina continúa durante 8 (3 – 14) horas. En el estudio de la administración subcutánea de dosis de 50 y 100 U a pacientes obesos, la duración media de la acción de la insulina aumentaba hasta 18 (12 – 24) horas.

En caso de administración intravenosa de la INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE, en dosis de 0.1 – 0.2 U/kg, ésta comienza a actuar aproximadamente 10 – 15 minutos después de la administración. La duración de la acción es de aproximadamente 4 (2 – 6) horas.

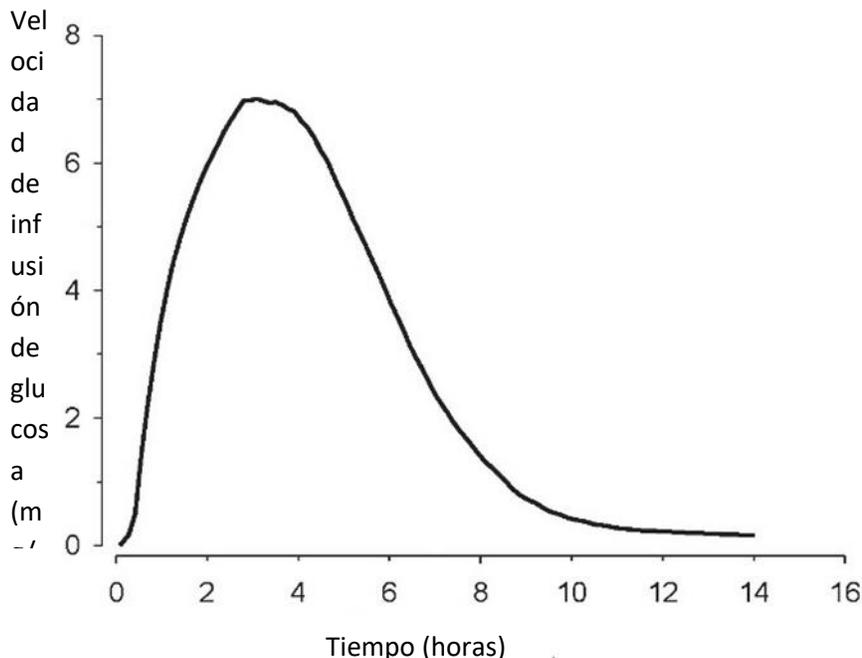


Figura 1. Perfil de la actividad de la insulina humana obtenida por ingeniería genética después de una inyección subcutánea en una dosis de 0.3 U/kg a un voluntario sano

Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción

En casos de administración subcutánea a voluntarios sanos de insulina humana obtenida por ingeniería genética en una dosis de 0.05 a 0.40 U/kg, la concentración máxima de insulina en sangre

se alcanzaba 36 – 150 minutos después de la administración. Después de una única inyección subcutánea de 12 U de insulina humana obtenida por ingeniería genética (aproximadamente 0.15 U/kg) en pacientes con diabetes mellitus tipo 1, la concentración máxima de insulina en sangre se registraba al cabo de aproximadamente 2 horas (20 minutos – 6 horas). En caso de una única inyección subcutánea de 50 UI (0.4 – 0.6 U/kg) y 100 UI (0.8 – 1.3 U/kg) en voluntarios sanos obesos, el pico de concentración se alcanzaba más tarde, al cabo de aproximadamente 3 (1 – 8) horas después de la administración de la insulina.

La biodisponibilidad absoluta de la insulina humana obtenida por ingeniería genética después de una única inyección subcutánea es de 48 – 89 % para un rango de dosis de 0.1 – 0.3 U/kg.

Distribución

En caso de administración intravenosa de insulina humana obtenida por ingeniería genética en una dosis de 0.1 – 0.2 U/kg, el volumen medio de la distribución es de 0.32 – 0.67 L/kg.

Metabolismo

La captura y el metabolismo de la insulina ocurren principalmente en el hígado y, en menor medida, en los riñones, el tejido muscular y los adipocitos.

Excreción

Después de la administración subcutánea de insulina humana obtenida por ingeniería genética en un rango de dosis de 0.05 a 0.40 U/kg, la semivida de eliminación media es de 1.5 horas (40 minutos – 7 horas). Al administrar dosis más altas (50 y 100 U) a voluntarios sanos obesos, la semivida de eliminación media fue de aproximadamente 3.6 (1.6 – 8.6) horas.

En caso de administración intravenosa de insulina humana obtenida por ingeniería genética, la semivida de eliminación es de 20 minutos para una dosis de 0.1 U/kg, y de 1 hora para una dosis de 0.2 U/kg.

Datos sobre seguridad preclínica

Para la insulina humana obtenida por ingeniería genética, no se han realizado estudios de carcinogenicidad y de la influencia del medicamento en la fertilidad en animales.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE, inyección, 100 UI/mL, en cartucho

Para evitar la posible transmisión de una enfermedad infecciosa, cada cartucho debe ser utilizado por un solo paciente, incluso si se cambia la aguja en el dispositivo de inyección.

Los cartuchos de INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE deben utilizarse solamente con las siguientes plumas-jeringas:

- Pluma-jeringa Autopen Classic (Autopen Classic 3 mL 1 Unidad (1 – 21 unidades) AN3810, Autopen Classic 3 mL 2 Unidades (2 – 42 unidades) AN3800), fabricada por "Owen Mumford Ltd.", Reino Unido;
- Pluma-jeringa para administración de insulina HumaPen® Ergo II, HumaPen® Luxura y HumaPen® Savvio, fabricadas por "Eli Lilly & Company", EEUU;
- Pluma-jeringa insulínica OptiPen Pro 1, fabricada por "Aventis Pharma Deutschland GmbH", Alemania;
- Pluma-jeringa BiomatikPen®, fabricada por "Ypsomed AG", Suiza.

- Pluma-jeringa individual para administración de insulina RinsaPen® I, fabricada por "Ypsomed AG", Suiza

Al realizar las inyecciones del medicamento INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE utilizando los dispositivos enumerados, es necesario seguir cuidadosamente las instrucciones de uso de las plumas-jeringas proporcionadas por los respectivos fabricantes.

Los cartuchos no deben usarse con otras plumas-jeringas multiusos, la precisión de la dosificación está garantizada sólo cuando se usan las plumas-jeringas antes mencionadas.

Es posible que no todas las plumas-jeringas enumeradas estén disponibles para la venta en el territorio de su país.

Preparación de la dosis

Los cartuchos con el medicamento INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE no requieren resuspensión y pueden ser utilizados solamente si su contenido es un líquido transparente e incoloro sin partículas visibles. No se puede utilizar el medicamento si en la solución apareció un precipitado.

El diseño del cartucho no permite mezclar sus contenidos con otras insulinas directamente en el propio cartucho. Los cartuchos no están destinados para ser rellenados.

Antes de la inyección, es necesario familiarizarse con las instrucciones de uso de la pluma-jeringa para administración de la insulina, y cumplir con las exigencias y recomendaciones que en ellas se indican para el manejo del cartucho, la colocación de la aguja y la técnica de inyección de la insulina.

Administración de la dosis

Administre la dosis correcta de INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE prescrita por su médico tratante.

Es necesario alternar los lugares de inyección de la insulina de tal manera que se utilice un lugar no más de una vez al mes.

Cada empaque contiene un folleto de información para el paciente con las instrucciones de inyección de la insulina.

INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE, inyección, 100 UI/mL, en un cartucho, montado en pluma-jeringa

Antes de realizar la inyección se debe leer el Manual de uso de la pluma-jeringa Rinastra®/Rinastra® II.

Para evitar una posible transmisión de una enfermedad infecciosa, cada pluma-jeringa debe ser utilizada por un solo paciente, incluso si se cambia la aguja en el dispositivo de inyección.

Antes de la inyección, es necesario familiarizarse con las instrucciones de uso de la pluma-jeringa para administración de la insulina, y cumplir con las exigencias y recomendaciones que en ellas se indican para el manejo del cartucho, la colocación de la aguja y la técnica de inyección de la insulina.

Todo el medicamento restante y los residuos deben eliminarse de acuerdo con los requisitos legales nacionales.

No reutilice las agujas. Después del uso, deseche la aguja tomando las medidas de precaución adecuadas. No use una misma aguja o pluma-jeringa para inyectar insulina a diferentes personas. Los cartuchos pueden utilizarse hasta que estén vacíos, después de lo cual deben desecharse.

INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE, solución para administración intravenosa y subcutánea, 100 UI/mL, en cartucho

Para prevenir la posible transmisión de una enfermedad infecciosa, cada cartucho debe ser utilizado por un solo paciente, incluso si se cambia la aguja en el dispositivo de administración.

Siga las instrucciones que vienen con la pluma-jeringa. Las instrucciones del fabricante sobre el uso de la pluma-jeringa deben cumplirse cuidadosamente al instalar el cartucho, colocar la aguja e inyectar la insulina, así como al desechar la pluma-jeringa.

Si la pluma-jeringa está dañada o no funciona correctamente (debido a un defecto mecánico), debe ser desechada, y debe usarse una pluma-jeringa nueva.

Si la pluma-jeringa está dañada, la suspensión puede transferirse del cartucho a una jeringa (adecuada para una concentración de insulina de 100 UI/mL) y usarse para inyecciones.

Cartucho

Antes de ser instalado en la pluma-jeringa, el cartucho debe almacenarse a temperatura ambiente durante 1 – 2 horas.

Las burbujas de aire deben estar retiradas del cartucho antes de realizar la inyección. No reutilice los cartuchos vacíos.

INSULINA SOLUBLE HUMANA RECOMBINANTE, inyección, 100 UI/mL, en un cartucho, montado en pluma-jeringa

Una vez que la pluma-jeringa Rinastra®/Rinastra® II se vacíe, no la vuelva a usar. Por favor, deseche la pluma-jeringa de acuerdo con las indicaciones de desecho que figuran en las Instrucciones de uso de la pluma-jeringa, o su médico tratante o un empleado de la farmacia le indicarán cómo hacerlo.

Para evitar la posible transmisión de alguna enfermedad, cada pluma-jeringa debe ser utilizada solamente por un paciente.

Fecha de aprobación / revisión del texto: 2022-09-06