CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto: INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE

Forma farmacéutica: Suspensión para administración SC

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-22-057-A10

Fecha de Inscripción: 9 de agosto de 2022

Composición:

Cada mL contiene:

Insulina humana recombinante	100 UI	(equivalente a 3.47 mg).
Metacresol	1.6 mg	
Fenol cristalino	0.65 mg	
Sulfato de protamina		
Glicerol (glicerina)		
Sodio hidrogenofosfato dihidrato		
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:

El producto está indicado para pacientes con diabetes mellitus que necesitan insulina para mantener la homeostasis de la glucosa.

Contraindicaciones:

Hipoglucemia.

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier excipiente.

Precauciones:

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Cuando se cambia la actividad, marca (fabricante), tipo, origen o método de producción del fármaco de insulina, el control glucémico puede empeorarse con un mayor riesgo de hipo o hiperglucemia. La transferencia de un paciente a otro tipo de fármaco de insulina u otra marca (fabricante) debe realizarse bajo estricta supervisión médica en el contexto de la medición frecuente de los niveles de glucosa en sangre.

Hipoglucemia

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 hipoglucemia pueden ser menos pronunciados también con el curso de diabetes de largo plazo, polineuropatía diabética, o al tomar ciertos medicamentos que enmascaran los síntomas precursores de hipoglucemia (por ejemplo, los bloqueadores beta) o en pacientes con episodios frecuentes de hipoglucemia.

Factores de riesgo de desarrollo de hipoglucemia

El riesgo de desarrollo de hipoglucemia tras la inyección está asociado con la duración de acción de insulina y es más pronunciado en el contexto del pico de actividad hipoglucemiante de insulina. Al igual que con todas las insulinas, el perfil de la actividad hipoglucemiante del fármaco INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE puede diferir de una persona a otra, así como de la misma persona en diferentes momentos, y depende de varios factores, incluida la zona de inyección, suministro de sangre y temperatura (véase la sección ¨Propiedades farmacodinámicas¨).

Otros factores que aumentan el riesgo de hipoglucemia incluyen patrones dietéticos (por ejemplo, niveles de macronutrientes o horas de comidas), cambios en la actividad física, cambios en la terapia concomitante (véase la sección ¨Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción).

También se observa el mayor riesgo de hipoglucemia en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Estrategias para reducir el riesgo de hipoglucemia

Los pacientes y el personal médico deben estar capacitados para reconocer los síntomas de la hipoglucemia y su alivio. El autocontrol de los niveles de glucosa en la sangre desempeña un papel clave en la prevención y alivio de los episodios de hipoglucemia. A los pacientes con manifestación reducida de los síntomas de hipoglucemia se les recomienda realizar las mediciones más frecuentes de los niveles de glucosa en la sangre.

Hipersensibilidad

Cuando se utiliza INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE, pueden aparecer reacciones alérgicas generalizadas que pueden poner en peligro la vida, incluida la anafilaxis (véase ¨Reacciones

adversas¨). Con el desarrollo de reacciones de hipersensibilidad, es necesario parar la administración de INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE y realizar un tratamiento estándar, supervisando al paciente hasta que desaparezcan los síntomas. La INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad al principio activo de INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE o excipientes (véase la sección ¨Contraindicaciones¨).

Hipopotasemia

Todos los fármacos de insulina, incluida la INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE, causan la transición del potasio del espacio extracelular dentro de las células, lo que puede conducir a la hipopotasemia. En ausencia de tratamiento, la hipopotasemia puede provocar paro respiratorio, arritmia ventricular y muerte. Es necesario controlar el nivel de potasio en pacientes con riesgo de ocurrencia 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 que activan la proliferación por peroxisomas (agonistas de gamma PPAR), pueden causar retención de líquidos dependiente de la dosis, especialmente cuando se usan en combinación con insulina. La retención de líquidos puede causar el desarrollo o empeoramiento de la insuficiencia cardíaca. Cuando se tratan con una combinación de INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE y agonistas de gamma PPAR, los pacientes deben supervisarse con respecto a la detección de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca. Con el desarrollo de síntomas de insuficiencia cardíaca, es necesario tratarla de acuerdo con los estándares de terapia aprobados; sin embargo, es necesario considerar la suspensión del tratamiento con agonistas gamma PPAR, o reducción de la dosis de agonistas gamma PPAR.

Efectos indeseables:

Las siguientes reacciones adversas, observadas durante el uso de los fármacos de insulina humana a partir de ingeniería genética, se enumeran a continuación de acuerdo con la Clasificación por Órganos y Sistemas, en orden decreciente de frecuencia de aparición: muy a menudo (≥ 1/10), a menudo (≥ 1/100 a <1/10), con poca frecuencia (≥ 1/1.000 a <1/100), raramente (≥ 1/10.000 a <1/1.000), muy raramente (< 1/10.000).

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

Tabla 1. Reacciones adversas

Clasificación por Órganos y Sistemas	**Muy a menudo**	**A menudo**	**Con poca frecuencia**	**Raramente**	**Muy raramente**	**No se sabe**
Trastornos metabólicos y nutricionales	Hipoglucemia					
Trastornos de la piel y del		Lipodistrofia	Lipoatrofia			

Clasificación por Órganos y Sistemas	Muy a menudo	A menudo	Con poca frecuencia	Raramente	Muy raramente	No se sabe
tejido subcutáneo						
Trastornos generales y alteraciones en la zona de administración		Reacción en la zona de inyección	Retención de sodio, hinchazón			
Trastornos del sistema inmunológico				Reacciones alérgicas sistémicas		
Ensayos						Aumento de peso
Trastornos de los órganos de visión						Agudeza visual reducida transitoria

Trastornos metabólicos y nutricionales

Muy a menudo: hipoglucemia. La hipoglucemia, una reacción adversa más común durante la terapia con insulina, puede ocurrir si la dosis de insulina es demasiado alta en comparación con la necesidad.

Los síntomas de la hipoglucemia suelen aparecer repentinamente. Sin embargo, a menudo los trastornos neuropsiquiátricos en el curso de la neuroglucopenia (sensación de cansancio, fatiga o debilidad inusual, disminución de la capacidad de concentración, somnolencia, trastornos visuales, dolor de cabeza, náuseas, confusión o pérdida de la conciencia, síndrome convulsivo) por lo general, están precedidos 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 provocar daños en el sistema nervioso. Los episodios prolongados de hipoglucemia pueden ser potencialmente mortales. Los factores de riesgo de desarrollo de hipoglucemia se describen en la sección ¨Advertencias especiales y precauciones de uso¨.

Trastornos del sistema inmunológico

Raramente: las reacciones alérgicas sistémicas. Raramente se desarrollan reacciones alérgicas de tipo inmediato a la insulina. Este tipo de reacciones a la insulina o excipientes pueden manifestarse por el desarrollo de reacciones cutáneas generalizadas, angioedema, broncoespasmo, disminución de la presión arterial o choque y, por lo tanto, pueden representar una amenaza para la vida del paciente. Con el desarrollo de una reacción alérgica grave a INSULINA ISOFÁNICA HUMANA

RECOMBINANTE, se requiere un tratamiento inmediato. Puede haber una necesidad de cambio de insulina o terapia de desensibilización.

Raramente: formación de anticuerpos. El uso de insulina puede causar la formación de anticuerpos. Los anticuerpos resultantes son capaces de reaccionar de forma cruzada a insulina humana y fármacos de análogos de insulina. En casos raros, la presencia de este tipo de anticuerpos contra la insulina puede requerir el ajuste del régimen de dosificación para eliminar la tendencia a desarrollo de hipo o hiperglucemia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

A menudo: lipodistrofia. En la administración subcutánea de insulina, en la zona de inyección puede ocurrir lipodistrofia, que puede disminuir la absorción local de insulina.

Con poca frecuencia: lipoatrofia.

Un cambio constante de las zonas de inyección dentro de las áreas del cuerpo recomendadas para la administración subcutánea de insulina puede ayudar a reducir la gravedad de estas reacciones o prevenir su desarrollo.

Trastornos generales y alteraciones en la zona de administración

A menudo: las reacción en la zona de inyección: enrojecimiento, dolor, picazón, urticaria, hinchazón o inflamación. La mayoría de las reacciones insignificantes en la zona de inyección de insulina generalmente se resuelven dentro de unos pocos días hasta unas pocas semanas. En algunos casos, estas reacciones pueden ser causadas por factores no relacionados con la insulina, como la presencia de agentes irritantes en el limpiador de la piel o técnicas de inyección incorrectas.

Raramente: retención de sodio, edema (especialmente si la terapia con insulina intensificada ha conducido a una mejora en el control metabólico previamente insuficiente).

Ensayos

Se desconoce la frecuencia: aumento de peso. El aumento de peso acompaña a la terapia con insulina, se asocia con el efecto anabólico de la insulina y con la disminución de la glucemia.

Trastornos de los órganos de visión

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

Se desconoce la frecuencia: la retinopatía. El mantenimiento prolongado de la euglucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética, pero la terapia con insulina, acompañada de fluctuaciones bruscas en las concentraciones de glucosa en la sangre, puede ir acompañada de un deterioro temporal 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 causar el desarrollo de una pérdida de visión transitoria.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Con el fin de garantizar una supervisión continua de la relación beneficio-riesgo de un medicamento, es especialmente importante informar de inmediato de las sospechas de reacciones adversas al medicamento cuando se usa en la práctica médica rutinaria (tras el registro).

Posología y modo de administración:

Régimen de dosificación

El fármaco INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE contiene insulina isofánica humana a partir de ingeniería genética y tiene una duración media de acción.

La dosis en cada caso debe ser seleccionada por el médico individualmente, dependiendo de las necesidades del paciente, del nivel de glucemia en el momento de la administración y los valores objetivos del nivel de glucemia.

Es posible que sea necesario ajustar la dosis cuando haya cambios en la actividad física o en los hábitos de alimentación (contenido de macronutrientes o cambios en el régimen de comidas), así como cambios en la función renal y hepática o durante el período agudo de la enfermedad (véase la sección ¨Advertencias especiales y precauciones de uso¨).

Es posible que sea necesario ajustar la dosis al pasar de otra insulina a INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE (véase la sección ¨Advertencias especiales y precauciones de uso¨).

Es posible que se requiera un ajuste de la dosis al utilizar INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE con ciertos medicamentos (véase la sección ¨Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción¨).

Modo de uso

INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE está destinada solo para administración subcutánea.

Siempre verifique el nombre de insulina antes de administrarla.

Las inyecciones subcutáneas deben realizarse en el hombro, muslo, glúteos o abdomen.
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.

Cuando INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE se administra por vía subcutánea, es necesario tener cuidado para evitar la entrada del fármaco en un vaso sanguíneo. Tras la inyección no hay que masajear la zona de inyección. El paciente debe estar bien entrenado en la técnica de administración adecuada.

No administre INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE por vía intravenosa o intramuscular y no lo utilice con un sistema de infusión subcutánea continua de insulina (bomba).

Grupos especiales

Niños y adolescentes

No se ha estudiado el uso de INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE en los niños.

En el caso de la indicación de INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE, la dosis debe ajustarse individualmente en función de las necesidades metabólicas del paciente, valores objetivos de glucemia y los datos de control glucémico como en pacientes adultos.

Pacientes ancianos y de edad avanzada

El efecto de la edad en la farmacocinética y farmacodinámica de INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE no se ha estudiado (véase la sección ¨Propiedades farmacodinámicas¨). Los pacientes ancianos y de edad avanzada pueden tener un mayor riesgo de hipoglucemia debido a la presencia de enfermedades concomitantes e indicación de terapia concomitante.

Pacientes con insuficiencia renal

El efecto de la función renal en la farmacocinética y farmacodinámica del fármaco INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE no se ha estudiado (véase la sección ¨Propiedades farmacodinámicas¨). Los pacientes con insuficiencia renal pueden tener un mayor riesgo de hipoglucemia y, por lo tanto, pueden requerir ajustes más frecuentes de la dosis del fármaco INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE y la medición de los niveles de glucosa en la sangre.

Pacientes con insuficiencia hepática

El efecto de la función hepática en la farmacocinética y farmacodinámica del fármaco INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE no se ha estudiado (véase la sección ¨Propiedades farmacodinámicas¨). Los pacientes con insuficiencia hepática pueden tener un mayor riesgo de hipoglucemia y, por lo tanto, pueden requerir ajustes más frecuentes de la dosis del fármaco INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE y la medición de los niveles de glucosa en la sangre.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

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

Medicamentos que pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia

Los medicamentos orales hipoglucemiantes, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, bloqueadores de los receptores de la angiotensina II, disopiramida, fibratos, ciertos 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 ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE

Neurolépticos (atípicos: olanzapina, clozapina y otros; derivados de fenotiazina: clorpromazina), glucocorticosteroides, danazol, diuréticos, isoniazida, niacina, los anticonceptivos orales (estrógeno o los que contienen gestágeno), inhibidores de la proteasa, los agonistas adrenérgicos (por ejemplo, albuterol, epinefrina, terbutalina), glucagón, hormona del crecimiento, fármacos de hormonas tiroideas.

Sustancias y remedios cuyo uso puede reducir y aumentar el efecto hipoglucemiante del fármaco INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE

Alcohol, beta bloqueadores, clonidina, sales de litio. La pentamidina puede causar hipoglucemia, a veces seguida de hiperglucemia.

Medicamentos que pueden enmascarar los síntomas de hipoglucemia

Beta bloqueadores, clonidina, guanetidina, reserpina.

Con la indicación simultánea del fármaco INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE con cualquiera de los medicamentos antes mencionados, puede ser necesario un ajuste de la dosis y mediciones más frecuentes de los niveles de glucosa en la sangre.

Uso en embarazo y lactancia:

Fertilidad

No se ha realizado el estudio de la toxicidad reproductiva, así como el efecto del fármaco en la fertilidad en modelos animales.

Efecto en el desarrollo fetal

No se han realizado ensayos clínicos controlados de insulina humana a partir de ingeniería genética, incluida la INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE, con participación de las mujeres embarazadas, pero los datos de la literatura confirman un buen control de la glucemia en mujeres embarazadas con diabetes, lo que aporta beneficios significativos para la madre y el feto.

Embarazo

En presencia de un embarazo, de una forma u otra existe el riesgo de desarrollo de defectos de nacimiento, abortos espontáneos y otros resultados adversos, independientemente del efecto del fármaco. Este riesgo aumenta para embarazos complicados por hiperglucemia y puede reducirse asegurando un control metabólico adecuado. Es especialmente importante mantener un nivel adecuado de glucemia en pacientes con diabetes o con antecedentes de diabetes gestacional en la anamnesis previa al inicio del embarazo y durante toda su evolución. La necesidad de insulina en pacientes con diabetes mellitus o diabetes gestacional puede disminuir durante el primer trimestre y tiene una tendencia a aumentar durante el segundo y tercer trimestres y vuelve rápidamente al nivel que estaba antes del embarazo, inmediatamente después del parto. Es especialmente importante llevar a cabo un control exhaustivo de la glucosa en la sangre de estos pacientes. A causa de ello, se aconseja a las pacientes que toman INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE que informen al médico tratante sobre la planificación u ocurrencia del embarazo.

El mal control glucémico durante el embarazo conlleva un mayor riesgo de cetoacidosis diabética, pre-eclampsia, abortos espontáneos, partos prematuros, muerte fetal y complicaciones maternas durante el parto, y un mayor riesgo de defectos de desarrollo, muerte fetal y asociadas con la muerte fetal. Con diabetes mellitus diagnosticada antes del inicio del embarazo, con un nivel de hemoglobina glucosilada de más del 7 %, el riesgo de malformaciones fetales consta del 6 – 10 % y con un nivel de hemoglobina glucosilada de más del 10 %, este riesgo alcanza el 20 – 25 %. No se ha probado el riesgo de aborto involuntario en la diabetes mellitus.

Lactancia

La insulina endógena pasa a la leche materna. Actualmente no se dispone de datos sobre la penetración de medicamentos de insulina humana a partir de ingeniería genética, incluido el fármaco INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE en la leche materna. La insulina se descompone en el tracto gastrointestinal del bebé. No se ha informado sobre los efectos adversos que se hayan desarrollado como resultado de la ingesta de insulina con la leche materna. Un buen control glucémico ayuda a mantener la lactancia en pacientes con diabetes mellitus. Las pacientes con diabetes mellitus durante la lactancia, pueden necesitar ajustar la dosis de insulina.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:

En relación con la prescripción inicial de insulina, el cambio de su tipo o la presencia de estrés físico o mental significativo, es posible que la capacidad para conducir vehículos o manejar máquinas, así como efectuar otras actividades potencialmente peligrosas que requieran mayor atención y velocidad de reacción, se vea afectada.

Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa más común que se desarrolla cuando se usan los fármacos de insulina, incluido INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE. La hipoglucemia grave puede provocar convulsiones, pérdida de conciencia, 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 atención y la velocidad de reacción son importantes (por ejemplo, mientras uno conduce el coche o controla mecanismos).

Se recomienda a los pacientes que tomen precauciones para prevenir el desarrollo de hipoglucemia mientras conducen. Es especialmente importante para pacientes con síntomas precursores de hipoglucemia leves o ausentes o con episodios frecuentes de hipoglucemia, o que toman medicamentos que pueden enmascarar los síntomas clínicos de la hipoglucemia (consulte la sección ¨Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción). En este tipo de circunstancias, es necesario evaluar la racionalidad de conducir un coche.

Sobredosis:

Síntomas

Una sobredosis de insulina puede provocar una hipoglucemia grave y, a veces, prolongada, que pone en peligro la vida.

Medidas

Los episodios de hipoglucemia moderada generalmente se detienen al ingerir carbohidratos de rápida digestión. Puede ser necesario ajustar el régimen de dosificación del fármaco, la dieta o actividad física.

Los episodios de hipoglucemia grave, acompañados de coma, convulsiones o trastornos neurológicos, se curan mediante la administración intramuscular/subcutánea de glucagón o mediante la administración intravenosa de una solución de glucosa concentrada. Puede requerir una ingesta de carbohidratos a largo plazo y observación, debido a que después de una mejoría clínica visible, la hipoglucemia puede reaparecer.

Si se desarrolla hipopotasemia, también debe ajustarse.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: A10AC01.

Grupo farmacoterapéutico: A - tracto alimentario y metabolismo, A10 - medicamentos para la diabetes, A10A - insulinas y análogos, A10AC - insulinas y análogos inyectables de acción intermedia.

La insulina isofánica humana a partir de ingeniería genética, INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE, es un fármaco biosimilar.

El principal efecto de la insulina humana es la regulación del metabolismo de la glucosa. La insulina reduce la concentración de glucosa en la sangre, estimula la captación de glucosa en los tejidos periféricos (especialmente por el músculo esquelético y 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 insulina isofánica humana a partir de ingeniería genética es una insulina de duración media con un inicio más tardío y una duración más prolongada en comparación con la insulina humana soluble. En

la administración de los fármacos de insulina isofánica, el efecto hipoglucemiante se desarrolla pasadas aproximadamente una hora y media; el efecto hipoglucémico máximo se desarrolla entre las 4 y 12 horas; la duración de acción es de hasta 24 horas. El perfil farmacodinámico de los fármacos de insulina isofánica se muestra en la figura 1 y es indicativo, ya que la duración de acción de la insulina (su efecto hipoglucémico) puede diferir en diferentes personas o en la misma persona según la dosis, temperatura en la zona de inyección y actividad física del paciente.

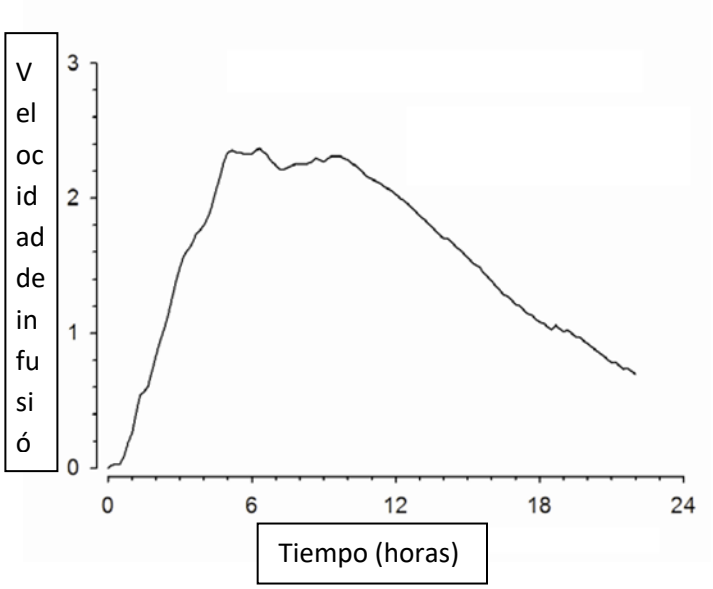

Figura 1. El perfil de actividad de la insulina isofánica tras la inyección subcutánea de una dosis de 0,4 U/kg a un voluntario sano

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

Absorción

En voluntarios sanos tras la administración subcutánea de insulina isofánica de una dosis de 0,4 U/kg, la concentración máxima de insulina en la sangre se alcanzaba aproximadamente 4 (1 - 12) horas después de la administración.

Metabolismo

La captura y metabolismo de insulina se realiza principalmente por el hígado y, en menor medida, por los riñones, tejido muscular y adipocitos.

Excreción

La semivida de eliminación real no puede determinarse de acuerdo con la curva de concentración - tiempo para la insulina isofánica debido a las peculiaridades de su estructura. La semivida de eliminación aparente de 4,4 (1 - 84) horas se determinó cuando se administró la insulina isofánica a los voluntarios sanos en una dosis de 0,4 U/kg.

No se ha estudiado el efecto de tales factores como la edad, sexo, raza, obesidad, embarazo o tabaquismo en los parámetros farmacocinéticos de insulina isofánica.

En pacientes con insuficiencia renal y hepática, puede ser necesaria una supervisión más meticulosa de la glucemia y el ajuste de la dosis (véase la sección ¨Posología y modo de administración¨).

Datos preclínicos de seguridad

No se han realizado estudios de carcinogenicidad y el efecto de la insulina isofánica en la fertilidad en modelos de animales. La insulina humana a partir de ingeniería genética no reveló las propiedades genotóxicas en la prueba del metabolismo de las cromátidas hermanas *in vivo*, y las pruebas con síntesis reparadora del ADN y en el uso del método de tabletas de gradiente *in vitro*.

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

INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE, suspensión para administración subcutánea, 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 la aguja se coloca en el dispositivo de inyección.

Los cartuchos del INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE pueden utilizarse con las jeringas auto-inyectores reutilizables:

- Jeringa auto-inyector 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;
- Jeringas auto-inyectores para la administración de insulina HumaPen® Ergo II, HumaPen® Luxura y HumaPen® Savvio, producidos por Eli Lilly and Company/Eli Lilly and Company, EE. UU;
- Jeringa auto-inyector de insulina OptiPen Pro 1, producido por Aventis Pharma Deutschland GmbH, Alemania;
- Jeringa auto-inyector BiomaticPen®, producido por Ypsomed AG, Suiza;
- Jeringa auto-inyector individual para la administración de insulina RinsaPen®, producido por Ypsomed AG, Suiza.

Al realizar las inyecciones de INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE utilizando los dispositivos enumerados, es necesario seguir cuidadosamente las instrucciones de uso de las jeringas auto-inyectores, brindadas por sus fabricantes.

Estos cartuchos no deben utilizarse con otras jeringas auto-inyectores reutilizables; la precisión de dosificación se confirma solo cuando se utilizan las jeringas auto-inyectores antes mencionadas.

Es posible que no todas las jeringas auto-inyectores antes mencionadas estén disponibles para la venta en su país.

INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE, suspensión para administración subcutánea, 100 UI/mL, en cartucho empotrado en la jeringa auto-inyector

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

Preparación de la dosis

Inmediatamente antes del uso, los cartuchos de INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE deben rodarse diez veces entre las palmas y moverse, girando a 180 °C también diez veces hasta que la insulina se resuspenda por completo, hasta que adquiera el aspecto de un líquido turbio y homogéneo o leche. No agitar vigorosamente, ya que esto puede causar espuma, que puede

interferir con la toma de dosis correcta. Dentro de cada cartucho hay una pequeña bola de vidrio que facilita la mezcla de insulina.

El diseño del cartucho no permite mezclar su contenido con otras insulinas directamente en el propio cartucho. Los cartuchos no están destinados a ser rellenados.

Antes de la inyección, es necesario que lea las instrucciones de uso de la jeringa auto-inyector para la administración de insulina y siga los requisitos y recomendaciones de manejo del cartucho, inserción de la aguja y técnica de inyección de insulina.

Administración de la dosis

Administre la dosis correcta de INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE recetada por su médico.

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 envase contiene un folleto de información para el paciente con instrucciones de inyección de insulina.

No se puede mezclar INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE con insulina o análogos de insulina producidos por otros fabricantes o con fármacos de insulina de origen animal.

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

Es necesario comprobar la INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE antes del uso. El fármaco puede ser utilizado solo si la suspensión después de la resuspensión se ha vuelto blanca y uniformemente turbia, sin partículas sólidas visibles. Dado que el fármaco INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE es una suspensión, requiere resuspensión antes de su uso.

El fármaco INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE en un cartucho no está destinado para mezclarse con otros fármacos de insulina o diluciones. El mezclado con otros fármacos de insulina o dilución puede afectar el perfil de acción del fármaco en tiempo. Además, la mezcla puede causar la formación de un precipitado y, como consecuencia, la administración de la dosis incorrecta.

Antes de cada inyección, es necesario verificar el etiquetado de la insulina para evitar errores en el uso del fármaco y no confundir la insulina glargina con otros fármacos de insulina.

No reutilice las agujas. Después del uso, deseche la aguja siguiendo las precauciones adecuadas. No utilice una sola aguja o auto-inyector para administrar insulina a diferentes personas. Los cartuchos pueden utilizarse hasta que estén vacíos, después de lo cual deben desecharse. Todo el fármaco restante y los residuos deben eliminarse de acuerdo con los requisitos legales nacionales.

INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE, suspensión inyectable, 100 UI/mL, en cartucho

Para evitar una posible transmisión de la enfermedad, cada cartucho debe ser utilizado por un solo paciente, incluso si la aguja en el dispositivo de administración está reemplazada.

Siga las instrucciones que se adjuntan a la jeringa auto-inyector. Las instrucciones del fabricante para utilizar la jeringa autoinyector deben observarse cuidadosamente para instalar el cartucho, colocar la aguja e inyectar insulina, así como para desechar la jeringa auto-inyector.

Si la jeringa auto-inyector está dañada o no funciona correctamente (debido a un defecto mecánico), debe desecharse, en cuyo caso debe utilizarse nueva jeringa auto-inyector.

Si la jeringa auto-inyector no funciona (consulte las instrucciones de uso de la jeringa auto-inyector), la suspensión puede transferirse del cartucho a la jeringa (adecuada para la concentración de insulina de 100 UI/mL) y ser utilizada para la inyección.

Cartucho

Antes de instalarlo en la jeringa auto-inyector, el cartucho debe guardarse a temperatura ambiente durante 1 - 2 horas.

Las burbujas de aire deben eliminarse del cartucho antes de realizar la inyección (consulte las instrucciones de uso de la jeringa auto-inyector). No reutilice los cartuchos vacíos.

INSULINA ISOFÁNICA HUMANA RECOMBINANTE, suspensión inyectable, 100 UI/mL, en cartucho empotrado en la jeringa auto-inyector Rinastra® / Rinastra® II

Antes de realizar la inyección, habrá que leer las Instrucciones de uso de la jeringa auto-inyector Rinastra®/Rinastra® II.

Tan pronto como la jeringa auto-inyector Rinastra/Rinastra® II se vacíe, no la vuelva a utilizar. Deseche la jeringa auto-inyector de acuerdo con las instrucciones de deshechos que figuran en las instrucciones de uso de la jeringa auto-inyector, o su médico o farmacéutico le dirá cómo hacerlo.

Para evitar una posible transmisión de la enfermedad, cada jeringa auto-inyector debe ser utilizada por un solo paciente.

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