

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	INSULINA ASPARTA BIFÁSICA
Forma farmacéutica:	Suspensión para inyección SC
Fortaleza	100 UI/mL
Presentación:	Estuche con 1 blister 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 5 Ingrediente farmacéutico activo. 2. GEROPHARM S.L., Obolensk, Federación de Rusia. Construcción 5 Producto terminado. Acondicionamiento secundario. Construcción 5, Edificio 1
Número de Registro Sanitario:	B-26-026-A10
Fecha de Inscripción:	20 de mayo de 2026
Composición:	
Cada mL contiene:	
Insulina Asparta	100 UI (eq. a 3.5 mg)
Glicerol	16.00 mg
Metacresol	1.72 mg
Fenol	1.50 mg
Sulfato de protamina	0.32 mg
Cloruro de zinc	de Zn ²⁺ + 19.6 µg
Cloruro de sodio	0.877 mg
Agua para inyecciones	hasta 1.0 mL
Plazo de validez:	Producto antes de abrir: 24 meses Producto una vez abierto: 4 semanas
Condiciones de almacenamiento:	Producto antes de abrir: Almacenar de 2 a 8 °C. No congelar. Protéjase de la luz y la humedad. Producto una vez abierto: Almacenar por debajo de 30°C. No congelar. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Insulina Asparta Bifásica está indicado para su uso en adultos, adolescentes y niños con diabetes mellitus a partir de 6 años.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la insulina asparta o a cualquiera de los excipientes.

No se recomienda su uso en niños menores de 6 años, ya que no existen ensayos clínicos para insulina asparta bifásica 30.

Precauciones: ver advertencias especiales y precauciones de uso.

Advertencias especiales y precauciones de uso:Viajes largos

Antes de viajar por períodos prolongados cuando haya un desfase horario, el paciente debe consultar con su médico ya que el desfase horario implica que el paciente tenga que comer y administrarse insulina en un horario diferente.

Hiper glucemia

Una dosis insuficiente del medicamento o la interrupción del tratamiento, especialmente en la diabetes mellitus tipo 1, pueden provocar el desarrollo de hiper glucemia o cetoacidosis diabética. Normalmente, los primeros síntomas de hiper glucemia aparecen progresivamente durante varias horas o días. Los síntomas de la hiper glucemia incluyen sensación de sed, micción frecuente, náuseas, vómitos, somnolencia, piel roja y seca, boca seca, pérdida de apetito y olor a acetona en el aire espirado. Sin el tratamiento adecuado, la hiper glucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 puede provocar cetoacidosis diabética, una afección que es potencialmente mortal.

Hipoglucemia

Saltarse comidas o hacer ejercicio intenso no planificado pueden causar hipoglucemia. Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina inyectada es demasiado alta en relación con las necesidades del paciente. En caso de desarrollarse hipoglucemia o ante la sospecha de hipoglucemia, no debe inyectarse Insulina Asparta Bifásica. Una vez estabilizada la concentración de glucosa en sangre del paciente, debe considerarse la posibilidad de ajustar la dosis del medicamento.

Comparación de Insulina Asparta Bifásica con insulina humana bifásica

En comparación con la insulina humana bifásica, Insulina Asparta Bifásica tiene un efecto hipoglucemiante mayor dentro de las 6 horas posteriores a la administración. En este sentido, en algunos casos puede llegar a ser necesario ajustar la dosis de insulina y/o el tipo de dieta.

Intensificación de la terapia con insulina

Después de compensar el metabolismo de los carbohidratos, por ejemplo con una la terapia intensificada con insulina, los pacientes pueden experimentar cambios en sus síntomas típicos de hipoglucemia, sobre los cuales se debe informar al paciente. Los síntomas habituales pueden desaparecer con una evolución prolongada de la diabetes mellitus.

Control estricto de las concentraciones de glucosa

Un control de la glucemia más estricto en los pacientes puede aumentar el riesgo de desarrollar hipoglucemia, por lo que el aumento de la dosis de Insulina Asparta Bifásica debe realizarse bajo estrecha supervisión médica.

Relación entre el consumo de medicamentos y la ingesta de alimentos

Dado que Insulina Asparta Bifásica debe administrarse en relación directa con la ingesta de alimentos, es necesario considerar el rápido efecto hipoglucemiante del medicamento en

pacientes con enfermedades concomitantes o al tomar medicamentos que ralentizan la absorción de los alimentos.

Enfermedades concomitantes

Las enfermedades concomitantes, especialmente las infecciosas y acompañadas con fiebre, suelen aumentar la necesidad de insulina del organismo. También puede ser necesario un ajuste de la dosis si el paciente tiene enfermedades concomitantes de los riñones, hígado, disfunción de la glándula suprarrenal, la glándula pituitaria o la glándula tiroides.

Transición desde otros tipos de insulina

Al transferir a un paciente a otros tipos de insulina, los primeros síntomas de hipoglucemia pueden variar o volverse más leves en comparación con los observados durante el uso del tipo de insulina anterior.

La transición de un paciente a otro tipo de insulina o a un medicamento de insulina de otro fabricante, debe realizarse bajo estricta supervisión médica. Al cambiar la concentración, el fabricante, el tipo y la clase (insulina humana, análogos de la insulina humana) de los medicamentos de insulina y/o el método de producción, puede ser necesario modificar la dosis. Los pacientes que cambian de otros productos de insulina a Insulina Asparta Bifásica pueden necesitar aumentar la frecuencia de las inyecciones o cambiar la dosis en comparación con las dosis de los productos de insulina anterior. De ser necesario un ajuste de la dosis, este puede realizarse ya en la primera administración del medicamento o durante las primeras semanas o meses de tratamiento.

Reacciones en el lugar de inyección

Al igual que con otros medicamentos de insulina, pueden aparecer reacciones en el lugar de la inyección, que se manifiestan con dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hematomas, hinchazón y picor. Cambiar regularmente el lugar de la inyección en la misma zona anatómica reduce el riesgo de que se produzcan estas reacciones. Las reacciones suelen resolverse durante el período, desde algunos días a varias semanas. En raras ocasiones, las reacciones en el lugar de la inyección requieren la interrupción de Insulina Asparta Bifásica.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Debe informarse a los pacientes de la necesidad de cambiar constantemente los lugares de inyección dentro de la misma zona anatómica para reducir el riesgo de desarrollar lipodistrofia y amiloidosis cutánea. Existe un riesgo potencial de absorción retardada de la insulina y de alteración del control glucémico si se inyecta insulina en la zona de lipodistrofia o amiloidosis. Se ha notificado la aparición de hipoglucemia cuando se produce un cambio repentino del lugar de la inyección de la zona afectada a una inyección en tejido normal. Después de cambiar el lugar de la inyección, es aconsejable controlar la concentración de glucosa en sangre y, si es necesario, realizar ajustes en la dosis de medicamentos hipoglucemiantes.

Coadministración con medicamentos del grupo de las tiazolidinediona

Se han notificado casos de desarrollo de insuficiencia cardíaca crónica en el tratamiento de pacientes con tiazolidinedionas en combinación con medicamentos de insulina, especialmente cuando dichos pacientes presentan factores de riesgo de desarrollo de insuficiencia cardíaca crónica. Este hecho debe tenerse en cuenta al prescribir a los pacientes una terapia combinada con tiazolidinedionas y medicamentos de insulina. Al indicarse dicha terapia combinada, es necesario realizar exámenes médicos a los pacientes para identificar signos y síntomas de insuficiencia cardíaca crónica, aumento de peso corporal y presencia de edemas periféricos. Si los pacientes muestran un empeoramiento de los síntomas de insuficiencia cardíaca, es necesario interrumpir el tratamiento con tiazolidinediona.

Prevención de errores en la administración de medicamentos de insulina

Debe indicarse al paciente que compruebe el etiquetado de la etiqueta antes de cada inyección para evitar la administración accidental de otro medicamento de insulina en lugar de Insulina Asparta Bifásica.

Anticuerpos antiinsulínicos

Se pueden formar anticuerpos cuando se utiliza la insulina. En raros casos de formación de anticuerpos, puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina para prevenir casos de hiperglucemia o hipoglucemia.

Control del uso del medicamento

El nombre y el número de serie del medicamento biológico utilizado deben indicarse claramente para mejorar el control del uso del medicamento biológico.

Excipientes

Este medicamento contiene metacresol que puede causar reacciones alérgicas.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis, es decir, el medicamento está esencialmente "libre de sodio".

Efectos indeseables:

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas observadas en pacientes tratados con Insulina Asparta Bifásica se deben principalmente a la acción farmacológica de la insulina. La reacción adversa más habitual al usar insulina es la hipoglucemia. La incidencia de la hipoglucemia en el Insulina Asparta Bifásica varía según la población de pacientes, el régimen de dosificación y el control glucémico. En la etapa inicial de la terapia con insulina pueden producirse trastornos de refracción, edemas y reacciones en los lugares de inyección (dolor, enrojecimiento, urticaria, inflamación, hematoma, hinchazón y picor en el lugar de la inyección). Estos síntomas suelen ser temporales. El mejoramiento rápido del control de glucemia puede provocar un estado de neuropatía dolorosa aguda que normalmente es reversible. La intensificación de la terapia con insulina con un mejoramiento notable del control de metabolismo carbohidrático puede provocar un empeoramiento temporal de la retinopatía diabética, mientras que el mejoramiento del control glucémico a largo plazo reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética.

Resumen tabular de las reacciones adversas

La lista de reacciones adversas presentada en la tabla, basada en datos de ensayos clínicos, se divide en grupos según la frecuencia de desarrollo según MedDRA y los sistemas de órganos. La incidencia de reacciones adversas se ha definido como: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); infrecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$); muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunitario	Infrecuentes: urticaria, erupción cutánea, erupción de la piel
------------------------------------	--

	Muy raros: reacciones anafilácticas*
Trastornos del metabolismo y nutrición	Muy frecuentes: hipoglucemia*
Trastornos del sistema nervioso	Raros: neuropatía periférica (dolor por neuropatía agudo)
Alteraciones visuales	Infrecuente: trastornos de refracción
	Infrecuente: retinopatía diabética
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Infrecuente: lipodistrofia*
	Desconocido: amiloidosis cutánea ¹
Trastornos generales y trastornos en el lugar de la inyección	Infrecuente: hinchazón

*Ver la sección “Descripción de reacciones adversas individuales”

¹ Reacciones adversas de fuentes luego del registro.

Descripción de reacciones adversas concretas

Reacciones anafilácticas

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad generalizada muy raras (incluyendo erupción cutánea generalizada, prurito, aumento de la sudoración, trastornos gastrointestinales, angioedema, dificultades respiratorias, palpitaciones, reducción de la presión arterial) que pueden poner en peligro la vida.

Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa más frecuente. Puede aparecer, si la dosis de insulina es excesivamente alta para las necesidades de insulina. La hipoglucemia grave puede provocar la pérdida de conocimiento y/o convulsiones, el deterioro temporal o irreversible de la función cerebral, incluso hasta la muerte. Los síntomas de hipoglucemia suelen desarrollarse repentinamente. Pueden incluir el sudor frío, piel pálida, fatiga, nerviosismo o temblores, ansiedad, fatiga o debilidad inusual, desorientación, concentración reducida, somnolencia, sensación de hambre intensa, trastornos visuales, dolor de cabeza, náuseas y frecuencia cardíaca rápida. Los ensayos clínicos han demostrado que la frecuencia de la hipoglucemia varía según la población de pacientes, el régimen de dosificación y el control glucémico. En los ensayos clínicos, no hubo diferencias en la frecuencia general de episodios de hipoglucemia en pacientes tratados con insulina asparta y pacientes tratados con medicamentos de insulina humana.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Es posible que en el lugar de la inyección puedan producirse lipodistrofia (incluidas lipohipertrofia, lipoatrofia) y amiloidosis cutánea, haciendo que la absorción de insulina se haga más lenta. Respetar las reglas sobre el cambio de los lugares de inyección dentro de la misma zona anatómica ayudará a disminuir o prevenir estas reacciones.

Niños

Sin datos.

Posología y modo de administración:

Régimen de dosificación

La dosis de Insulina Asparta Bifásica es determinada en cada caso por el médico según las necesidades del paciente. Se recomienda controlar las concentraciones de glucosa en sangre y ajustar la dosis del medicamento para conseguir unos niveles glucémicos óptimos.

Insulina Asparta Bifásica debe inyectarse inmediatamente antes de una comida. Se debe comenzar a comer dentro de los 10 minutos posteriores a la inyección para evitar la

hipoglucemia. En caso necesario, Insulina Asparta Bifásica puede inyectarse inmediatamente después de una comida.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Insulina Asparta Bifásica se puede prescribir tanto en monoterapia como en combinación con medicamentos hipoglucemiantes de vía oral y/o agonistas del receptor GFP-1 (péptido 1).

Inicio de la terapia

Para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 a los que se les ha recetado insulina por primera vez, la dosis inicial recomendada de Insulina Aspart Bifásica es de 6 unidades antes del desayuno y 6 unidades antes de la cena. También puede administrar 12 U de Insulina Asparta Bifásica una vez al día por la noche (antes de la cena).

Transición desde otros tipos de insulina

Al transferir un paciente de insulina humana bifásica a Insulina Aspart Bifásica, se deberá empezar con la misma dosis y modo de administración, y luego ajustar la dosis según las necesidades individuales del paciente. Como siempre que se transfiere un paciente a un nuevo tipo de insulina, se requiere una estricta supervisión médica durante el periodo de transferencia y las primeras semanas de uso de la nueva medicación.

Intensificación de la terapia

Puede aumentarse la eficacia del tratamiento con Insulina Asparta Bifásica pasando de una dosis única diaria a una dosis doble. Se recomienda que después de alcanzar una dosis de 30 U de Insulina Asparta Bifásica dos veces al día, dividiendo la dosis en dos partes iguales: una dosis por la mañana y otra por la noche (antes del desayuno y la cena).

El cambio a Insulina Asparta Bifásica tres veces al día es posible dividiendo la dosis de la mañana en dos partes iguales y administrando estas dos partes por la mañana y por la tarde (tres veces la dosis diaria).

Ajuste de la dosis

Para ajustar la dosis de Insulina Asparta Bifásica, se utiliza la concentración de glucosa en sangre en ayunas más baja de los últimos tres días.

Para evaluar la conveniencia de la dosis anterior, se utiliza el valor de concentración de glucosa en sangre antes de la siguiente comida.

La dosis se puede ajustar una vez por semana hasta alcanzar el valor objetivo de HbA_{1c}. No se debe aumentar la dosis del medicamento si durante este periodo, se ha producido una hipoglucemia.

Puede ser necesario un ajuste de la dosis si aumenta la actividad física del paciente, si cambia su dieta habitual o en presencia de una comorbilidad.

Para ajustar la dosis de Insulina Asparta Bifásica, a continuación se dan recomendaciones para su titulación (ver la tabla de abajo).

Concentración de glucosa en sangre antes de las comidas		Ajuste de la dosis de Insulina Aspart Bifásica
< 4.4 mmol/L	< 80 mg/dL	-2 U
4.4–6.1 mmol/L	80–110 mg/dL	0 (no se requiere)
6.2–7.8 mmol/L	111–140 mg/dL	+2 U

7.9–10 mmol/L	141–180 mg/dL	+4 U
>10 mmol/L	>180 mg/dL	+6 U

Insulina Asparta Bifásica en combinación con los agonistas del péptido 1 similar al glucagón puede reducir las necesidades de insulina. En los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con HbA_{1c} inferior al 8 % que reciben Insulina Asparta Bifásica, se recomienda una reducción del 20 % de la dosis de Insulina Asparta Bifásica cuando se añade los agonistas del péptido 1 similar al glucagón para reducir el riesgo de hipoglucemia. En los pacientes con una HbA_{1c} superior al 8 % cuando se utiliza Insulina Asparta Bifásica en combinación con los agonistas del péptido 1 similar al glucagón, debe considerarse la reducción de la dosis de forma individual. Posteriormente, la dosis del medicamento también debe ajustarse individualmente.

En los pacientes con diabetes mellitus tipo 1, la necesidad individual de insulina suele situarse entre 0.5 y 1.0 U/kg/día. Insulina Asparta Bifásica puede satisfacer de manera total o parcial esta necesidad.

Grupos especiales de pacientes

Como siempre, cuando se utilizan medicamentos de insulina, en pacientes de grupos clínicos especiales, se debe controlar con mayor cuidado la concentración de glucosa en sangre y ajustar la dosis de insulina asparta individualmente.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

Insulina Asparta Bifásica puede utilizarse en pacientes de edad avanzada; sin embargo, la experiencia con su uso en combinación con hipoglucemiantes orales en pacientes mayores de 75 años es limitada.

Pacientes con la función renal y hepática alterada

En pacientes con insuficiencia renal o hepática, la necesidad de insulina puede ser menor.

Niños

Insulina Asparta Bifásica puede utilizarse en niños y adolescentes mayores de 10 años cuando se prefiera el uso de la insulina premezclada. Existen datos clínicos limitados para niños de 6 a 9 años.

Vía de administración

Insulina Asparta Bifásica es sólo para administración subcutánea. Insulina Asparta Bifásica no debe administrarse por vía intravenosa, ya que puede provocar una hipoglucemia grave. Debe evitarse la administración intramuscular del medicamento. No utilice Insulina Asparta Bifásica para infusiones continuas de insulina subcutánea (ICIS) en bombas de insulina.

Insulina Asparta Bifásica debe inyectarse por vía subcutánea en el muslo o en la pared abdominal anterior. En caso de desearlo, el producto puede inyectarse en la zona de los hombros o las nalgas.

Es necesario cambiar los lugares de inyección regularmente dentro de la zona anatómica para reducir el riesgo de desarrollar lipodistrofia y amiloidosis cutánea (ver sección 4.4.).

Como ocurre con todos los medicamentos de insulina, la duración de la acción de Insulina Asparta Bifásica depende de la dosis, el lugar de la inyección, el flujo sanguíneo, la temperatura corporal y el nivel de actividad física del paciente.

En comparación con la insulina humana bifásica, Insulina Asparta Bifásica hace efecto más rápidamente, por lo que debe inyectarse inmediatamente antes de una comida. Si es necesario, Insulina Asparta Bifásica puede administrarse poco después de una comida.

Antes de la administración, es necesario verificar que queden al menos 12 unidades de insulina en el cartucho para garantizar una mezcla uniforme. Si quedan menos de 12 unidades, es necesario utilizar un cartucho nuevo o una pluma jeringa con un cartucho previamente instalado.

Primer uso del nuevo cartucho con Insulina Asparta Bifásica

- Para facilitar la mezcla, el medicamento debe alcanzar la temperatura ambiente.
- El cartucho debe rodar entre las palmas de la mano 10 veces, es importante que el cartucho mantenga la posición horizontal.
- Luego, el cartucho debe moverse hacia arriba y hacia abajo 10 veces para que la bola de vidrio dentro del cartucho, se mueva de un extremo al otro.
- Estos movimientos se repiten hasta que el líquido se vuelva uniformemente blanco y turbio. No hay que utilizar el cartucho si luego del mezclado, la insulina no se vuelve uniformemente blanca y turbia. Es necesario realizar la inyección inmediatamente.

Acciones antes de cada inyección siguiente.

- Es necesario mover el dispositivo de administración de insulina con el cartucho instalado no menos de 10 veces hacia arriba y hacia abajo hasta que el líquido se vuelva uniformemente blanco y turbio. No hay que utilizar el cartucho si luego del mezclado, la insulina no se vuelve uniformemente blanca y turbia.
- Es necesario realizar la inyección inmediatamente.

Los cartuchos pueden utilizarse con plumas jeringa reutilizables. La insulina con una pluma jeringa reutilizable sólo puede inyectarse por vía subcutánea.

Los cartuchos con Insulina Asparta Bifásica deben utilizarse con las siguientes plumas jeringa:

- Inyector de pluma para administración de insulina HumaPen® Savvio (Eli Lilly and Company, EE. UU.);
- Inyector de pluma individual para administración de insulina RinsaPen® I con accesorios (Ypsomed AG, Suiza);
- Inyector de pluma individual para administración de insulina RinsaPen® II con accesorios (Ypsomed AG, Suiza)

Estos cartuchos no deben usarse con otras plumas jeringa reutilizables; la precisión de la dosificación se confirma solo al utilizar plumas jeringa enumeradas. Antes de utilizar la pluma jeringa seleccionada, es necesario familiarizarse con el Manual para uso de la pluma jeringa reutilizable del fabricante, que se adjunta a cada pluma jeringa.

Es posible que no todas las plumas jeringa enumeradas estén disponibles en su país.

Insulina Asparta Bifásica, suspensión para administración subcutánea, 100 U/mL, en cartucho encajado en una pluma jeringa Rinastra II o Geropharm Pen

Antes de utilizar la pluma jeringa previamente cargada Rinastra II o Geropharm Pen, es necesario leer atentamente las instrucciones de uso de la pluma jeringa incluidas en el paquete.

La insulina sólo puede inyectarse por vía subcutánea con una pluma jeringa desechable.

Para obtener instrucciones de uso médico y manipulación adicionales.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Hay una serie de medicamentos que afectan a la necesidad de insulina.

El efecto hipoglucemiante de la insulina aumenta con los medicamentos hipoglucemiantes de vía oral, agonistas del péptido 1, inhibidores de la monoaminoxidasa, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, inhibidores de la anhidrasa carbónica, bloqueadores beta no selectivos, bromocriptina, sulfonamidas, esteroides anabólicos, tetraciclinas, clofibrato,

ketoconazol, mebendazol, piridoxina, teofilina, ciclofato, osfamida, fenfluramina, medicamentos de litio, salicilatos.

El efecto hipoglucemiante de la insulina disminuye con anticonceptivos de vía oral, glucocorticosteroides, hormonas tiroideas, diuréticos tiazídicos, heparina, antidepresivos tricíclicos, simpaticomiméticos, somatotropina, danazol, clonidina, bloqueadores de los canales de calcio, diazóxido, morfina, fenitoína, nicotina.

Los bloqueadores beta pueden ocultar los síntomas de hipoglucemia.

La octreotida/lanreotida puede tanto aumentar como disminuir la necesidad de insulina del organismo.

El alcohol puede aumentar o disminuir el efecto hipoglucemiante de la insulina.

Uso en embarazo y lactancia:

Embarazo

La experiencia clínica al administrar medicamentos de insulina bifásica asparta 30 durante el embarazo es limitada.

No se han realizado ensayos sobre el uso de medicamentos de insulina asparta bifásica 30 en mujeres embarazadas. No obstante, los datos de dos ensayos clínicos controlados aleatorios (157 y 14 mujeres embarazadas, respectivamente, que recibieron insulina asparta bolo-basal) no mostraron ningún efecto adverso resultante de la insulina asparta durante el embarazo o la salud del feto o del recién nacido, en comparación con la insulina humana soluble. Además, un ensayo clínico aleatorizado de 27 mujeres con diabetes gestacional que recibieron insulina asparta e insulina humana soluble (14 mujeres recibieron insulina asparta 13 insulina humana) demostró perfiles de seguridad similares para ambos tipos de insulina.

Las pacientes con diabetes mellitus deben ser vigiladas estrechamente durante y a lo largo del embarazo, y sus concentraciones de glucosa en sangre deben ser controladas.

La necesidad de insulina generalmente disminuye en el primer trimestre y aumenta gradualmente en el segundo y tercer trimestre del embarazo. Poco después del parto, los requerimientos de insulina vuelven rápidamente a los niveles previos al embarazo.

Lactancia

Durante la lactancia, la insulina asparta bifásica 30 puede utilizarse sin restricciones. La administración de insulina a una madre lactante no supone una amenaza para el niño. Sin embargo, puede ser necesario ajustar la dosis de insulina asparta bifásica 30.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:

Insulina aspart bifásica 30 tiene un efecto moderado sobre la conducción y el uso de máquinas.

En caso de hipoglucemia, la capacidad de concentración y la velocidad de reacción del paciente pueden verse afectadas. Esto puede ser peligroso en situaciones en las que estas habilidades son especialmente necesarias (por ejemplo, conducir o manejar maquinaria).

Se debe aconsejar a los pacientes que tomen medidas para evitar la hipoglucemia cuando conduzcan o manejen maquinaria. Esto es especialmente importante en los pacientes sin síntomas o con síntomas reducidos de precursores de la hipoglucemia o con episodios frecuentes de hipoglucemia. En estos casos, considere la conveniencia de conducir un vehículo o realizar un trabajo similar.

Sobredosis:

Síntomas

No se ha establecido una dosis específica para una sobredosis de insulina, pero la hipoglucemia puede desarrollarse gradualmente si se administra una dosis demasiado alta en relación con las

necesidades del paciente.

Tratamiento

La hipoglucemia leve puede ser gestionada por el paciente tomando glucosa o alimentos azucarados. Por lo tanto, se recomienda a los pacientes con diabetes mellitus que lleven consigo en todo momento alimentos que contengan azúcar.

En caso de hipoglucemia grave, cuando el paciente está inconsciente, se debe administrar de 0.5 mg a 1 mg de glucagón por vía intramuscular o subcutánea (puede ser administrado por una persona capacitada) o solución de glucosa (dextrosa) por vía intravenosa (sólo puede ser administrada por un profesional sanitario). También debe administrarse dextrosa intravenosa si el paciente no recupera la conciencia 10–15 minutos después de la administración de glucagón. Tras la recuperación de la conciencia, se aconseja al paciente que tome una comida rica en carbohidratos para evitar la reaparición de la hipoglucemia.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: A10AD05

Grupo farmacoterapéutico: A- Aparato digestivo y metabolismo; A10- drogas usadas en el tratamiento de la diabetes mellitus; A10A- insulinas y sus análogos, A10AD- insulinas y sus análogos de acción intermedia y prolongada combinadas con insulinas de acción rápida.

Mecanismo de acción y efectos farmacodinámicos

Insulina Asparta Bifásica es una suspensión bifásica compuesta por una mezcla de análogos de insulina: insulina asparta soluble (30 % de análogo de insulina de acción rápida) y cristales de insulina asparta protamina (70 % de análogo de insulina de acción intermedia).

El principio activo de Insulina Asparta Bifásica es la insulina asparta, producida por biotecnología de ADN recombinante utilizando una cepa de *Escherichia coli*.

La insulina asparta se considera equipotencial a la insulina humana soluble según los parámetros de molaridad.

La disminución de la concentración de glucosa en sangre se debe al aumento del transporte intracelular tras la unión de la insulina asparta a los receptores de insulina en los tejidos muscular y adiposo y a la inhibición simultánea de la producción de glucosa por el hígado.

Tras la administración subcutánea de insulina asparta bifásica 30, el efecto se desarrolla en 10–20 minutos. El efecto máximo se observa entre 1 y 4 horas después de la inyección. La duración de la acción del medicamento es de hasta 24 horas.

En un ensayo clínico comparativo de tres meses entre pacientes con diabetes mellitus de tipo 1 y de tipo 2 que recibieron insulina asparta bifásica 30 e insulina humana bifásica 30 dos veces al día antes del desayuno y de la cena, se demostró que la insulina asparta bifásica 30 tenía un mayor efecto sobre la concentración de glucosa en sangre postprandial (después del desayuno y la cena).

Un metaanálisis de los datos de nueve ensayos clínicos con pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y 2 demostró que la insulina asparta bifásica 30, cuando se administra antes del desayuno y la cena, proporciona un mejor control de las concentraciones de glucosa en sangre postprandiales (aumento medio de las concentraciones de glucosa prandiales después del desayuno, la comida y la cena) en comparación con la insulina humana bifásica 30.

Aunque las concentraciones de glucosa en ayunas fueron mayores en los pacientes que utilizaron insulina asparta bifásica 30, en general, la insulina asparta bifásica 30 tiene el mismo efecto sobre la concentración de hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}) que la insulina humana bifásica 30.

En un ensayo clínico en el que participaron 341 pacientes con diabetes mellitus tipo 2, los pacientes fueron asignados aleatoriamente a los siguientes grupos de tratamiento: insulina

asparta bifásica 30 sola; insulina asparta bifásica 30 en combinación con metformina; metformina en combinación con un derivado de la sulfonilurea. La concentración de HbA_{1c} tras 16 semanas de tratamiento no difirió entre los pacientes que recibieron insulina aspart bifásica 30 en combinación con metformina y los que recibieron metformina en combinación con un derivado de la sulfonilurea. En este ensayo, el 57 % de los pacientes tenía una concentración basal de HbA_{1c} superior al 9 %; en estos pacientes, la insulina asparta bifásica 30 en combinación con metformina produjo una mayor reducción de la concentración de HbA_{1c} que en los pacientes tratados con metformina en combinación con un derivado de la sulfonilurea.

En otro ensayo, los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no tenían un control glucémico satisfactorio y que tomaban medicamentos hipoglucemiantes orales fueron distribuidos aleatoriamente en los siguientes grupos: los que recibieron insulina asparta bifásica 30 dos veces al día (117 pacientes) y los que recibieron insulina glargina una vez al día (116 pacientes). Tras 28 semanas de tratamiento, la reducción media de la concentración de HbA_{1c} en el grupo de insulina asparta bifásica 30 fue del 2.8 % (la media inicial era del 9.7 %). En el 66 % y el 42 % de los pacientes que utilizaron la insulina bifásica asparta 30, los valores de HbA_{1c} estaban por debajo del 7 % y del 6.5 % respectivamente al final del ensayo. La media de la glucosa plasmática en ayunas disminuyó aproximadamente 7 mmol/L (de 14.0 mmol/L al inicio a 7.1 mmol/L).

Los resultados de un metanálisis de los datos de los ensayos clínicos con pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 demostraron una reducción del número total de episodios de hipoglucemia nocturna e hipoglucemia grave con la insulina asparta bifásica 30 en comparación con la insulina humana bifásica 30. Sin embargo, el riesgo global de hipoglucemia diurna fue mayor en los pacientes que recibieron insulina asparta bifásica 30.

Uso en niños y adolescentes

Se llevó a cabo un ensayo clínico de 16 semanas de duración en el que se compararon las concentraciones de glucosa en sangre después de una comida con la insulina asparta bifásica 30 (antes de las comidas), la insulina humana/bifásica 30 (antes de las comidas) y la insulina isófana (administrada antes de acostarse). En el ensayo participaron 167 pacientes de entre 10 y 18 años. Los valores medios de HbA_{1c} en ambos grupos se mantuvieron cerca de los valores iniciales durante todo el ensayo. Tampoco hubo diferencias en la incidencia de hipoglucemia cuando se utilizó insulina asparta bifásica 30 o insulina humana bifásica 30.

También se realizó un ensayo doble ciego y cruzado en una población de pacientes de 6 a 12 años (54 pacientes en total, 12 semanas por tratamiento). La incidencia de hipoglucemias y elevaciones de glucosa postprandiales fue significativamente menor en el grupo de pacientes tratados con insulina bifásica asparta 30 en comparación con el grupo tratado con insulina bifásica humana 30. Los valores de HbA_{1c} al final del ensayo fueron significativamente más bajos en el grupo que utilizó insulina humana bifásica 30 que en el grupo que utilizó insulina aspart bifásica 30.

Pacientes de edad avanzada

No se ha investigado la farmacodinámica de la insulina asparta bifásica 30 en pacientes de edad avanzada. Sin embargo, un ensayo aleatorio, doble ciego y cruzado realizado en 19 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de entre 65 y 83 años (edad media de 70 años) comparó la farmacodinámica y la farmacocinética de la insulina asparta y la insulina humana soluble. Las diferencias relativas en los valores farmacodinámicos (velocidad máxima de infusión de glucosa (GIR_{max}) y área bajo la curva de velocidad de infusión de glucosa durante 120 minutos después de la administración de insulina (AUC_{GIR, 0-120 min})) entre la insulina aspart y la insulina humana en pacientes de edad avanzada fueron similares a las de los voluntarios sanos y los pacientes con diabetes mellitus más jóvenes.

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

Absorción

En la insulina asparta, la sustitución del aminoácido prolina en la posición B28 por ácido aspártico reduce la tendencia de las moléculas a formar hexámeros en la fracción soluble de Insulina Asparta Bifásica, que se observa en la insulina humana soluble. Por tanto, la insulina asparta (30 %) se absorbe en el tejido graso subcutáneo más rápidamente que la insulina soluble contenida en la insulina humana bifásica. El 70 % restante se debe a la forma cristalina de la insulina asparta protamina, que tiene la misma tasa de absorción que la insulina isófana humana. La concentración máxima de insulina en suero tras la administración de la insulina asparta bifásica 30 es un 50 % mayor que la de la insulina humana bifásica 30, y el tiempo para alcanzarla es la mitad que el de la insulina humana bifásica 30.

Distribución

En voluntarios sanos, tras la administración subcutánea de insulina asparta bifásica 30 a razón de 0.20 U/kg de peso corporal, la C_{max} de insulina asparta se alcanzó al cabo de 60 min y fue de 140 ± 32 pmol/L. En pacientes con diabetes mellitus de tipo 2, la C_{max} se alcanzó 95 minutos después de la administración y se mantuvo por encima de la línea de base al menos 14 horas.

Eliminación

La semivida de eliminación ($T_{1/2}$) del medicamento, que refleja la velocidad de absorción de la fracción asociada con la protamina, fue de 8–9 horas. Los niveles séricos de insulina volvieron a los valores basales 15–18 horas después de la administración subcutánea.

Grupos especiales de pacientes

Pacientes de edad avanzada

La farmacocinética de la insulina asparta bifásica 30 no se ha estudiado en pacientes de edad avanzada. Sin embargo, las diferencias relativas en los valores farmacocinéticos entre la insulina asparta y la insulina humana soluble en pacientes de edad avanzada con diabetes mellitus tipo 2 (de 65 a 83 años, edad media 70 años) fueron similares a las de voluntarios sanos y pacientes más jóvenes con diabetes mellitus. En pacientes de edad avanzada, se observó una disminución en la velocidad de absorción, lo que resultó en un T_{max} más lento (82 min, rango intercuartílico: 60–120 min), mientras que la C_{max} media fue similar a la observada en pacientes más jóvenes con diabetes mellitus tipo 2 y ligeramente inferior que en pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

Pacientes con la función renal y hepática alterada

No se ha estudiado la farmacocinética de la insulina asparta bifásica 30 en pacientes con insuficiencia renal o hepática. No obstante, al aumentar la dosis de medicamento en pacientes con diversos grados de disfunción renal y hepática, no se observaron cambios en la farmacocinética de la insulina asparta soluble.

Niños

No se han estudiado las propiedades farmacocinéticas de la insulina asparta bifásica 30 en niños y adolescentes. Sin embargo, se estudiaron las propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas de la insulina asparta soluble en niños (de 6 a 12 años) y adolescentes (de 13 a 17 años) con diabetes mellitus tipo 1. En ambos grupos de edad, la insulina asparta se caracterizó por una rápida absorción y unos valores T_{max} similares a los de los adultos. Sin embargo, los valores de C_{max} en los dos grupos etarios fueron diferentes, lo que indica la importancia de la selección individual de la dosis de insulina asparta.

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

Insulina Asparta Bifásica y las agujas son de uso individual.

No se permite rellenar el cartucho Insulina Asparta Bifásica.

Insulina Asparta Bifásica no debe utilizarse si no se vuelve uniformemente blanco y turbio después de mezclarlo.

Se debe aconsejar al paciente que mezcle la suspensión Insulina Asparta Bifásica inmediatamente antes de usarla. No utilice Insulina Asparta Bifásica si ha sido congelado.

Se debe advertir a los pacientes sobre la necesidad de desechar la aguja después de cada inyección.

Todos los medicamentos y desechos restantes deben destruirse de la manera prevista.

Antes del primer uso

Almacenar en refrigerador a una temperatura de 2 a 8 °C.

No congelar. No lo coloque cerca del compartimiento del congelador.

Proteger de la exposición al calor y la luz excesivos. Almacene los cartuchos en una caja de cartón para protegerlos de la luz.

Tras la primera apertura

Almacenar no más de 4 semanas a una temperatura no superior a 30 °C, lejos de fuentes de calor y luz solar. No congelar. La pluma jeringa que se encuentra en uso o que se lleve como repuesto no debe guardarse en el refrigerador.

Precauciones especiales de almacenamiento

Almacenar en el refrigerador a una temperatura de 2 a 8 °C. No congelar. No lo coloque cerca del compartimiento del congelador.

Insulina Asparta Bifásica debe protegerse de la exposición al calor y la luz excesivos.

Para el Insulina Asparta Bifásica en cartuchos

Almacenar los cartuchos en una caja de cartón para protegerlos de la luz.

Para el Insulina Asparta Bifásica en cartucho encajado en una pluma jeringa

Almacenar la pluma jeringa con el capuchón protector puesto para protegerla de la luz.

Instrucciones de uso y manejo:

Insulina Asparta Bifásica en cartucho

a) Preparación de la dosis

Para evitar la posible transmisión de una enfermedad infecciosa, cada cartucho sólo debe ser utilizado por un paciente, aunque se cambie la aguja del dispositivo de administración.

Los cartuchos de Insulina Asparta Bifásica sólo deben utilizarse con las siguientes plumas jeringa:

- Inyector de pluma para administración de insulina HumaPen® Savvio (Eli Lilly and Company, EE. UU.)
- Inyector de pluma individual para administración de insulina RinsaPen® I con accesorios (Ypsomed AG, Suiza)
- Inyector de pluma individual para administración de insulina RinsaPen® II con accesorios (Ypsomed AG, Suiza)

Cuando se inyecte Insulina Asparta Bifásica con los dispositivos mencionados anteriormente, deben seguirse cuidadosamente las instrucciones de las plumas jeringa proporcionadas por sus fabricantes.

Estos cartuchos no deben utilizarse con otras plumas jeringa reutilizables, ya que la precisión de la dosificación sólo se ha confirmado cuando el medicamento se utiliza con las plumas jeringa mencionadas anteriormente.

Antes de utilizar Insulina Asparta Bifásica:

- Compruebe la etiqueta para asegurarse de que está utilizando el tipo correcto de insulina.
- Compruebe siempre el cartucho, incluido el pistón de goma. Antes de utilizarlo, asegúrese de que el cartucho Insulina Asparta Bifásica no esté dañado (por ejemplo, que no presente grietas). No utilice el cartucho del Insulina Asparta Bifásica si presenta algún daño o si la anchura de la parte visible del pistón de goma es mayor que la anchura de la banda de código blanca. Si el cartucho está dañado, debe devolverse al fabricante. Para más información, consulte las instrucciones de uso del sistema de inyección de insulina.
- Desinfecte la membrana de goma con un algodón humedecido con una solución antiséptica sanitaria.

Antes de insertar un nuevo cartucho de Insulina Asparta Bifásica en la pluma jeringa:

- Calentar el medicamento a temperatura ambiente; esto facilitará el proceso de resuspensión;
- Hacer rodar el cartucho entre las palmas de la mano no menos de 10 veces, manteniéndolo en posición horizontal (Figura 1);

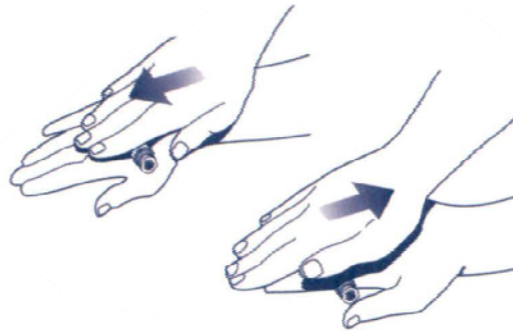


Figura 1

- Agitar el cartucho no menos de 10 veces entre las posiciones a y b (Figura 2) hasta que el contenido del cartucho adquiera la apariencia de un líquido blanco homogéneo, turbio y acuoso.

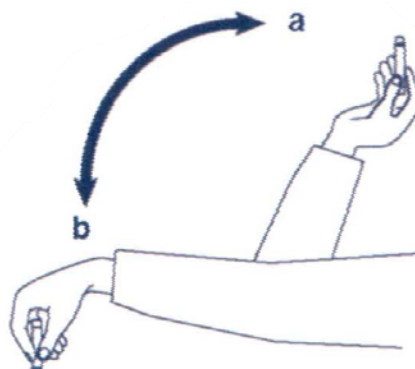


Figura 2

Antes de cada inyección siguiente del Insulina Asparta Bifásica:

- Agitar el dispositivo de administración de insulina no menos de 10 veces entre las posiciones a y b (Figura 2) hasta que el contenido del cartucho parezca un líquido blanco, homogéneo, turbio y acuoso.

No utilice el cartucho con el medicamento a menos que el contenido se haya resuspendido hasta obtener un líquido turbio blanco homogéneo.

b) Administración de insulina

- Introduzca la aguja bajo la piel. Utilice la técnica de inyección recomendada por su médico o enfermero y descrita en las Instrucciones de uso del sistema de inyección.
- Después de la inyección, deje la aguja debajo de la piel durante no menos de 6 segundos. Esto asegurará que se administre una dosis completa de insulina.
- Retire la aguja después de cada inyección. De lo contrario, un cambio de temperatura podría provocar fugas de líquido del cartucho Insulina Asparta Bifásica, lo que daría lugar a un cambio en la concentración de insulina.

Insulina Asparta Bifásica en una pluma jeringa Rinastra II o Geropharm Pen para inyecciones múltiples

Antes de utilizar Insulina Asparta Bifásica en una pluma jeringa precargada Rinastra II o Geropharm Pen, lea atentamente las instrucciones de uso de la pluma jeringa, observando los requisitos y recomendaciones para la manipulación del cartucho, la colocación de la aguja y la técnica de inyección de insulina que se indican en las mismas. La insulina sólo puede inyectarse por vía subcutánea con una pluma jeringa desechable. Para evitar la posible transmisión de una enfermedad infecciosa, cada pluma jeringa sólo debe ser utilizada por un paciente, aunque se cambie la aguja del dispositivo de inyección.

Fecha de aprobación / revisión del texto: 2026-06-04.

