



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-6403-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 21 de Junio de 2018

Referencia: 1-47-1110-588-17-4

VISTO el Expediente N° 1-47-1110-588-17-4 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC SUCURSAL ARGENTINA solicita la autorización de nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente, forma de conservación y denominación del envase primario, para la especialidad medicinal denominada HUMULIN® 70/30/ 70% INSULINA HUMANA ISÓFANA 30% INSULINA HUMANA, forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE, autorizado por el certificado N° 47.758.

Que la documentación presentada se encuadra dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos N° 16.463, Decreto N° 150/92.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgados en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición N° 6077/97.

Que de fojas 273 a 275 y a fojas 285 a 289 obra el Informe Técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 de fecha 16 de diciembre del 2015.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°. - Autorízanse a la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC SUCURSAL ARGENTINA los nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente, forma de conservación y denominación del envase primario presentados para la especialidad medicinal denominada HUMULIN® 70/30/ 70% INSULINA HUMANA ISÓFANA 30% INSULINA HUMANA, forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE, autorizado por el Certificado N° 47.758.

ARTÍCULO 2°. - Acéptese el texto de Rótulos, Prospecto e Información para el paciente de Humulin® 70/30 Vial (frasco-ampolla) que consta en el documento IF-2018-07574114-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°. - Acéptese el texto de Rótulo, Prospecto e de Información para el paciente de Humulin® 70/30 (Cartucho) que consta en el documento IF-2018-07574094-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4°. - Acéptese el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones que figura como documento IF-2018-24695886-APN-DECBR#ANMAT; el que deberá ser anexado al certificado de autorización correspondiente.

ARTÍCULO 5°. - Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición y Anexos; gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-1110-588-17-4

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.06.21 09:21:22 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lcde
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, cn=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=+CUI+
30715117564
Date: 2018.06.21 09:21:25 -0300



(Proyecto de Rótulo)

Venta Bajo Receta

Industria Estadounidense

1 Vial (frasco-ampolla) con 10 mL

HI0710

Humulin® 70/30
70% INSULINA HUMANA ISOFANA
30% INSULINA HUMANA
(Origen: ADN recombinante)
Suspensión Inyectable
Vía subcutánea
100 UI/ mL

Logo Lilly

Composición: Cada mL contiene: 70 UI de Insulina Humana Isofana (origen ADN recombinante) y 30 UI de Insulina Humana (origen ADN recombinante). Excipientes (metacresol, glicerol, fenol, sulfato de protamina, fosfato dibásico de sodio, óxido de zinc, agua para inyección) c.s. Durante la elaboración se puede haber agregado solución de hidróxido de sodio al 10% o solución de ácido clorhídrico al 10% para ajustar el pH. Contiene 0,16% de metacresol y 0,065% de fenol como conservadores.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No congelar. Proteger el medicamento del congelamiento, del calor directo y de la luz o luz solar directa.

Viales (frasco-ampollas) no usados: Conserve en refrigeración de 2°C a 8°C hasta el momento de su uso.

Viales (frasco-ampollas) en uso (después de haber perforado el tapón de goma): Conserve hasta por 28 días en refrigeración de 2°C a 8°C o, si la refrigeración no es posible, conservar a temperatura no mayor a 30°C.

Agítese suavemente antes de usar.

Venta con receta médica.

Posología: La que el médico indique. A juicio del facultativo. No exceder la dosis prescrita.

Contraindicaciones, Advertencias, Precauciones y Modo de Uso: ver inserto adjunto.

Fabricado por: Eli Lilly and Company. Indianápolis, IN 46285, EUA.

Argentina: Venta bajo receta. Industria Estadounidense. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Cert. No. 44758. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890, Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Dir. Tec.: Diego Prieto, Farmacéutico.

GTIN: (01) 07795990000583

EXP. / LOTE / N° Serie

Humulin® 70/30
1 vial x 10 mL
404179-1

7 795990 000583

v2.0 (06Mar17)_ANMAT

ROMINA LAURINO
APLICADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

IE-2018-07574-14-APN-DECBR#ANMAT

MARCELA MAGRINO
COORDINADORA
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

página 1 de 15



(Proyecto de Prospecto)

Industria Estadounidense

Información para el Médico

Humulin® 70/30
70% Insulina Humana Isofana y
30% Insulina Humana
(origen ADN recombinante)
100 UI/mL
Suspensión Inyectable

Logo Lilly

Venta bajo receta.

DESCRIPCIÓN

Humulin® 70/30 es una suspensión estéril en una proporción de 30% de insulina humana y 70% de insulina humana isofana, de origen ADN recombinante.

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada mL de **Humulin® 70/30** contiene: 70 UI de Insulina Humana Isofana (origen ADN recombinante) y 30 UI de Insulina Humana (origen ADN recombinante). Excipientes (metacresol, glicerol, fenol, sulfato de protamina, fosfato dibásico de sodio, óxido de zinc, agua para inyección) c.s.

En todos los casos durante la elaboración se puede haber agregado solución de hidróxido de sodio al 10% o solución de ácido clorhídrico al 10% para ajustar el pH.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Humulin® 70/30 es una preparación de insulina de acción intermedia.
Grupo farmacoterapéutico: código ATC: A10A D01.

INDICACIONES

Humulin® está indicada para el tratamiento de pacientes con *diabetes mellitus* que requieran insulina para el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

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

Además, la insulina tiene diversas acciones anabólicas y anti-catabólicas sobre una variedad de tejidos. Dentro del tejido muscular se incluyen el incremento de glucógeno, ácidos grasos, glicerol, síntesis proteica y captación de aminoácidos, mientras que disminuye la glucogenólisis, gluconeogénesis, cetogénesis, lipólisis, catabolismo proteico y la pérdida de aminoácidos.

El perfil de actividad típico (curva de utilización de glucosa), tras la administración subcutánea se ilustra en las gráficas siguientes con la línea más oscura. Las variaciones que un determinado paciente puede experimentar en los tiempos y/o la intensidad de la actividad de la insulina se ilustran por el área sombreada. La variabilidad individual dependerá de factores tales como la dosis, la temperatura en el lugar de la inyección y la actividad física del paciente.

CDS19NOV10
v3.0 (29Mar17)_ANMAT


ROMINA LAURINO
APODERADA
EN LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

IF-2018-07574114-APN-DECBR#ANMAT


MARCELA LAURINO
PÁGINA 1 DE 15
EN LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

1/14



Humulin® 70/30



Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de la insulina no refleja la acción metabólica de esta hormona. Por lo tanto, es más apropiado examinar las curvas de utilización de glucosa (tal y como se comentó anteriormente), cuando se considera la actividad insulínica.

Datos preclínicos sobre seguridad

Humulin® es insulina humana producida por técnicas de recombinación. No se han comunicado acontecimientos graves en estudios subcrónicos de toxicología. En una serie de ensayos de toxicidad genética *in vitro* e *in vivo* la insulina humana no ha demostrado actividad mutagénica.

POSOLOGIA y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

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

Población pediátrica:

No se dispone de datos.

Forma de administración

Humulin® 70/30 se debe administrar por inyección subcutánea. Estas formulaciones no se deben administrar por vía intravenosa.

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

Hay que tomar precauciones cuando se inyecte cualquier preparación de **Humulin®** para tener la seguridad de no haber penetrado un vaso sanguíneo. Después de la inyección de insulina, no debe realizarse masaje en la zona de inyección. Se debe enseñar a los pacientes las técnicas de inyección correctas.

Humulin® 70/30: La formulación de mezcla de **Humulin® 70/30** es una mezcla preestablecida de insulina humana e insulina humana isofana diseñada para evitar que el paciente tenga que mezclar las preparaciones de insulina. El tratamiento de cada paciente se debe basar en sus necesidades metabólicas individuales.

En la Información al Paciente se incluyen instrucciones sobre cómo inyectar la insulina.

CDS19NOV10
v3.0 (29Mar17)_ANMAT

ROMINA LAURINO
APODERADA
EJECUCIÓN INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

IF-2018-07574114-APN-DECBR#ANMAT

MARCELA MAURINO
PÁGINA 3 DE 15
EJECUCIÓN INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

2/14



INSTRUCCIONES DE USO, MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN

No reutilice las agujas. Deseche la aguja de forma responsable. No se deben compartir las agujas. Se pueden utilizar los viales (frasco-ampollas) hasta que se vacíen; luego se deben desechar adecuadamente. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

Instrucciones de uso y manipulación

Humulin® 70/30: Suspensión inyectable en un vial (frasco-ampolla) de 10 mL para uso con una jeringa adecuada (marcas de 100 UI/mL).

a) Preparación de la dosis

Los viales (frasco-ampollas) que contengan **Humulin® 70/30**, se deben mover varias veces entre las palmas de las manos antes de usar para resuspender completamente la insulina, hasta que aparezca uniformemente turbia o lechosa. Si no es así, repita el procedimiento anterior hasta que se mezclen los componentes. No agite vigorosamente dado que puede causar espuma, que puede interferir en la correcta medida de la dosis. Se deben examinar frecuentemente los viales (frasco-ampollas) y no deben ser utilizados si aparecen acúmulos de material o si partículas sólidas blancas quedan adheridas al fondo o en las paredes del vial (frasco-ampolla), dando un aspecto similar a la escarcha.

Humulin® 70/30

Prepare la jeringa antes de la inyección, como le indique su médico o enfermero.

Utilice una jeringa de insulina cuyas marcas correspondan a la concentración de la insulina a administrar.

b) Inyección de la dosis

Injectar la dosis correcta de insulina tal y como le haya indicado su médico.

Las zonas de inyección deben alternarse de tal forma que un mismo lugar de inyección no se utilice más de una vez al mes aproximadamente.

En la Información al Paciente se incluyen instrucciones sobre cómo inyectar la insulina.

CONTRAINDICACIONES

Hipoglucemia.

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección *Fórmula Cualitativa*, a menos que forme parte de un programa de desensibilización.


ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

La decisión de modificar el tipo o marca de insulina administrada a un paciente, se debe tomar bajo estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, nombre comercial (fabricante), tipo (soluble, isofana, mezcla), especie (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de fabricación (técnicas de ADN recombinante frente a insulina de origen animal) pueden dar lugar a la necesidad de un cambio en la dosis.

Algunos pacientes tratados con insulina humana pueden requerir un cambio en la dosis con respecto a la utilizada con insulinas de origen animal. Si fuese necesario hacer algún ajuste éste podría producirse con la primera dosis o durante las primeras semanas o meses.

CDS19NOV10
v3.0 (29Mar17) ANMAT


ROMINA LAURINO
APODERADA
ESTADILY INTERAMERICA PBC SUC ARGENTINA

IF-2018-07174014-APN-DECBR#ANMAT

MARCELA LAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ESTADILY INTERAMERICA PBC SUC ARGENTINA
3/14
página 4 de 15



Algunos pacientes que han experimentado reacciones hipoglucémicas tras el cambio a insulina humana, han comunicado que los síntomas tempranos de alarma fueron menos pronunciados o diferentes de los que experimentaban con su insulina animal previa. Los pacientes cuyo control glucémico esté muy mejorado, por ejemplo mediante pautas insulínicas intensificadas, pueden perder alguno o todos los síntomas de alarma de hipoglucemia; por ello, se les debe avisar convenientemente. Otros factores que pueden hacer que los síntomas de alarma iniciales de hipoglucemia sean diferentes o menos pronunciados son diabetes de larga duración, afectación neurológica de origen diabético o fármacos como por ejemplo los beta bloqueantes. La falta de corrección de las reacciones hipoglucémicas o hiperglucémicas puede ser causa de pérdida del conocimiento, coma o muerte.

El uso de dosis que no sean adecuadas o la supresión del tratamiento, especialmente en diabéticos insulino-dependientes, puede producir hiperglucemia y cetoacidosis diabética; ambas situaciones son potencialmente letales.

El tratamiento con insulina humana puede producir la formación de anticuerpos, aunque los títulos de anticuerpos son inferiores a los producidos por insulinas animales purificadas.

Los requerimientos de insulina pueden cambiar significativamente en presencia de una enfermedad de las glándulas adrenales, tiroidea o pituitaria y en presencia de alteraciones renales o hepáticas.

Los requerimientos de insulina pueden aumentar debido a una enfermedad o a alteraciones emocionales.

También puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina si los pacientes cambian la intensidad de su actividad física o modifican su dieta habitual.

Combinación de insulina humana con tiazolidinedionas (p. ej. pioglitazona)

Se han notificado casos de insuficiencia cardíaca cuando se utilizaron tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo para desarrollar una insuficiencia cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera un tratamiento con la combinación de tiazolidinedionas e insulina humana. Si se utiliza ésta combinación, se deben observar los signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, aumento de peso y edema en los pacientes. Se debe interrumpir el tratamiento con tiazolidinedionas si aparece cualquier deterioro en los síntomas cardiacos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

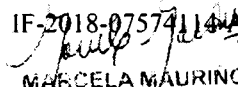
Es esencial mantener un buen control de las pacientes tratadas con insulina (diabetes insulino-dependiente o diabetes gestacional), a lo largo de todo el embarazo. Los requerimientos de insulina habitualmente disminuyen durante el primer trimestre y se incrementan durante el segundo y tercer trimestre. Debe aconsejarse a las pacientes con diabetes que informen a sus médicos si están embarazadas o si piensan quedar embarazadas.

Una cuidadosa monitorización del control glucémico, así como de la salud en general, son esenciales en mujeres embarazadas con diabetes.

Las pacientes con diabetes durante el periodo de lactancia, pueden requerir un ajuste de la dosis de insulina y/o de la dieta.

CDS19NOV10
v3.0 (29Mar17)_ANMAT


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICANA SUD ARGENTINA

IF-2018-07574114-ANPN-DECBR#ANMAT

MARCELA MAURINO 4/14
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICANA SUD ARGENTINA
Página 15 de 15



Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción de los pacientes diabéticos puede verse afectada por una hipoglucemia. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones que precisen un estado especial de alerta (como el conducir automóviles o manejar maquinaria).

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

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Se sabe que una serie de medicamentos interaccionan con el metabolismo de la glucosa y por ello se deberá consultar al médico si se toman otros medicamentos además de la insulina humana (ver sección *Advertencias y Precauciones Especiales de Uso*). El médico debe por lo tanto tener en cuenta las posibles interacciones y debe preguntar siempre a sus pacientes sobre cualquier medicamento que estén tomando.

Los requerimientos de insulina pueden aumentar debido a medicamentos con actividad hiperglucemiante, tales como glucocorticoides, hormonas tiroideas, hormona de crecimiento, danazol, simpaticomiméticos beta₂ (tales como ritodrina, salbutamol, terbutalina), tiazidas.

Los requerimientos de insulina pueden disminuir en presencia de medicamentos con actividad hipoglucemiante, tales como hipoglucemiantes orales, salicilatos (por ejemplo, ácido acetil salicílico), ciertos antidepresivos (inhibidores de la monoamino oxidasa), ciertos inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAS) (captopril, enalapril), bloqueantes de los receptores de la angiotensina II, agentes betabloqueantes no selectivos y alcohol.

Los análogos de somatostatina (octreotida, lanreotida) pueden disminuir o incrementar los requerimientos de dosis de insulina.

REACCIONES ADVERSAS

La hipoglucemia es la reacción adversa que con más frecuencia puede sufrir un paciente diabético durante la terapia con insulina. Una hipoglucemia grave puede producir la pérdida del conocimiento y, en casos extremos, muerte. No se presenta una frecuencia específica para la hipoglucemia dado que la hipoglucemia es el resultado tanto de la dosis de insulina como de otros factores, por ejemplo, la dieta o la cantidad de ejercicio del paciente.

La alergia local en los pacientes es frecuente (1/100 a <1/10). Se manifiesta como enrojecimiento, hinchazón y picor en el lugar de inyección de la insulina. En general, esta situación remite al cabo de unos días o semanas. En algunos casos, las reacciones locales pueden ser debidas a factores distintos a la insulina, tales como irritantes en el agente limpiador de la piel o a una mala técnica de inyección.

La alergia sistémica, que es muy rara (<1/10.000) pero potencialmente más grave, es una alergia generalizada a la insulina. Puede producir una erupción en todo el cuerpo, dificultad respiratoria, sibilancias, disminución de la presión arterial, aceleración del pulso o sudoración. Los casos graves de alergia generalizada pueden poner en peligro la vida del enfermo.

En el caso poco frecuente de una alergia grave a **Humulin®**, ésta requiere tratamiento inmediato. Puede ser necesario un cambio de insulina o un tratamiento de desensibilización.

CDS19NOV10
v3.0 (29Mar17)_ANMAT

ROMINA LAURINO
PRODERSADA
LILLY OF THE AMERICAN LILLY ARGENTINA

IF-2018-07574-11-ANMAT-DECBR#ANMAT

MARCELA MARRASO 5/14
COORDINADORA TÉCNICA
página 6 de 10



La lipodistrofia en el lugar de la inyección es poco frecuente (1/1.000 a <1/100).

Se han notificado casos de edema con tratamientos insulínicos, especialmente si el control metabólico previo es deficiente y se mejora con un tratamiento intensivo de insulina.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

INCOMPATIBILIDADES

Los preparados de **Humulin®** no deben mezclarse con insulinas producidas por otros fabricantes o con preparados de insulina animal.

SOBREDOSIS

Acudir al médico inmediatamente.

La insulina no tiene una definición específica de sobredosificación, ya que las concentraciones séricas de glucosa son el resultado de interacciones complejas entre los niveles de insulina, disponibilidad de glucosa y otros procesos metabólicos. La hipoglucemia puede producirse como resultado de un exceso de insulina en relación con la ingesta calórica y el gasto energético.

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

Los episodios leves de hipoglucemia responderán a la administración oral de glucosa o productos azucarados.

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

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

Puede ser necesario la toma sostenida de carbohidratos y la observación del paciente, dado que se puede producir hipoglucemia después de una recuperación clínica aparente.

En Argentina: Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

CONSERVACIÓN

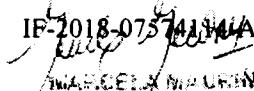
Precauciones especiales para el almacenamiento

No congelar. Proteger el medicamento del congelamiento, del calor directo y de la luz o luz solar directa.

CDS19NOV10
v3.0 (29Mar17)_ANMAT


ROMINA LAURINO
AFRODERADA
SECRETARÍA DE POLÍTICA PÚBLICA, EDUCACIÓN Y CULTURA
GOBIERNO FEDERAL DE LA REPÚBLICA ARGENTINA

IF-2018-07574134-APN-DECBR#ANMAT


ROMINA LAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
SECRETARÍA DE POLÍTICA PÚBLICA, EDUCACIÓN Y CULTURA
GOBIERNO FEDERAL DE LA REPÚBLICA ARGENTINA

6/14

página 7 de 15



Viales (frasco-ampollas) no usados: Conserve en refrigeración de 2°C a 8°C hasta el momento de su uso.

Viales (frasco-ampollas) en uso (después de haber perforado el tapón de goma): Conserve hasta por **28 días** en refrigeración de 2°C a 8°C o, si la refrigeración no es posible, conservar a temperatura no mayor a 30°C.

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

PRESENTACIONES


Caja de cartón conteniendo 1 vial (frasco-ampolla) de 10 mL.
Humulin® 70/30.

Fabricado por: Eli Lilly and Company. Indianápolis, IN 46285, EUA.

Lilly® y Humulin®, son marcas comerciales propiedad de, o licenciadas por Eli Lilly and Company, sus subsidiarias o afiliadas.

ARGENTINA: Venta bajo receta. Industria Estadounidense. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado No. 44758 (Humulin® 70/30). Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890, Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Dirección Técnica: Diego Prieto, Farmacéutico. Fecha última revisión ANMAT: __/__/__


ROMINA LAURINO
AFODERADA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC. SUC. ARGENTINA


MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC. SUC. ARGENTINA



Información al Paciente

Humulin® 70/30
70% Insulina Humana Isofana y
30% Insulina Humana
(origen ADN recombinante)
100 UI/mL
Suspensión Inyectable

Lea cuidadosamente este prospecto (inserto) antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico. Guarde este prospecto (inserto), puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

COMPOSICIÓN

El **principio activo** es insulina humana. La insulina humana se obtiene en el laboratorio por "tecnología del ADN recombinante" y tiene la misma estructura que la hormona natural producida por el páncreas. Por lo tanto, es diferente de las insulinas animales.

Cada ml de **Humulin® 70/30** contiene: 70 UI de Insulina Humana Isofana (origen ADN recombinante) y 30 UI de Insulina Humana (origen ADN recombinante). Excipientes: metacresol, glicerol, fenol, sulfato de protamina, fosfato dibásico de sodio, óxido de Zinc. Agua para inyección c.s.p. 1 mL.

En todos los casos durante la elaboración se puede haber agregado solución de hidróxido de sodio al 10% o solución de ácido clorhídrico al 10% para ajustar el pH.

¿QUÉ ES HUMULIN® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Humulin® 70/30 contiene como principio activo insulina humana, que se utiliza para tratar la diabetes. Tiene diabetes si su páncreas no produce suficiente insulina para controlar su nivel de glucosa en la sangre (azúcar en sangre). **Humulin® 70/30** se utiliza para el control de la glucosa a largo plazo.

Humulin® 70/30 se trata de una suspensión premezclada de insulina rápida y de larga duración. Su acción es prolongada por la inclusión de sulfato de protamina en la suspensión. Su médico le puede decir que utilice **Humulin® 70/30** junto con una insulina de acción más lenta.

No cambie su insulina a no ser que su médico se lo indique. Tenga cuidado si cambia de insulina. Cada tipo de insulina tiene un color y símbolo diferentes en el envase y en el vial (frasco-ampolla) para que pueda diferenciarlas fácilmente.

ANTES DE USAR HUMULIN®

No use Humulin®

- Si piensa que está comenzando a tener hipoglucemia (azúcar bajo en sangre). Más adelante en este prospecto (inserto) se le indica cómo tratar una hipoglucemia leve (ver sección *Posibles Efectos Adversos, Hipoglucemia*).
- Si es alérgico a la insulina humana o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección *Composición*).

Advertencias y precauciones

CDS19NOV10
v3.0 (29Mar17)_ANMAT

ROMINA LAURINO
APODEADA
BOLIVIA, INTERAMERICANA, SUR, ARGENTINA

IF 2018-07574194-APN-DECBR#ANMAT

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
BOLIVIA, INTERAMERICANA, SUR, ARGENTINA

8/14

página 9 de 15



Consulte a su médico antes de empezar usar **Humulin®**.

- Si sus niveles de azúcar en sangre están bien controlados con la insulina que emplea actualmente, puede no sentir los síntomas de alarma cuando su azúcar en sangre disminuye a niveles demasiado bajos. Los signos de alarma se enumeran posteriormente en este prospecto (inserto). Debe pensar cuidadosamente sobre cuándo tomar las comidas, con cuánta frecuencia realizar ejercicio y con qué intensidad. También debe controlar muy cuidadosamente sus niveles de azúcar en sangre realizándose a menudo controles de su glucosa en sangre.
- Algunas personas que han tenido hipoglucemia (azúcar bajo en sangre) después de cambiar la insulina animal por insulina humana han informado de que los síntomas tempranos de alerta eran menos obvios o diferentes. Si presenta a menudo hipoglucemia o tiene dificultad en reconocer los síntomas, consulte a su médico.
- Si su respuesta a cualquiera de las siguientes preguntas es **SÍ**, informe a su médico.
 - ¿Se ha puesto enfermo recientemente?
 - ¿Tiene problemas con sus riñones o hígado?
 - ¿Está realizando más ejercicio de lo habitual?
- Si consume alcohol, la cantidad de insulina que necesita también puede cambiar.
- También debería informar a su médico si planea viajar al extranjero. La diferencia horaria entre los distintos países puede hacer que sus inyecciones y comidas tengan que realizarse a diferentes horas que cuando está en casa.
- Algunos pacientes que tienen diabetes mellitus tipo 2 desde hace mucho tiempo y con problemas de corazón o que hayan sufrido un accidente cerebrovascular previo, tratados con tiazolidinedionas (p. ej. pioglitazona) e insulina, han experimentado el desarrollo de una insuficiencia cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si tiene signos de insuficiencia cardíaca, como una falta de aire inusual o un incremento rápido de peso o hinchazón localizado (edema).

Uso de **Humulin®** con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Sus necesidades de insulina pueden cambiar si está tomando cualquiera de los siguientes:

- Esteroides,
- terapia sustitutiva con hormona tiroidea,
- hipoglucemiantes orales (medicación antidiabética),
- ácido acetilsalicílico (aspirina),
- hormona de crecimiento,
- octreotida, lanreotida,
- estimulantes beta₂ (por ejemplo ritodrina, salbutamol o terbutalina),
- beta-bloqueantes,
- tiazidas o algunos antidepresivos (inhibidores de la monoamino oxidasa),
- danazol,
- algunos inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAS) (por ejemplo captopril, enalapril) o bloqueantes de los receptores de la angiotensina II.

Embarazo, lactancia y fertilidad

La cantidad de insulina que necesita normalmente disminuye durante los tres primeros meses de embarazo y aumenta durante los seis meses restantes. Si está dando el pecho, puede tener que variar su cantidad de insulina o su dieta.

CDS19NOV10
v3.0 (29Mar17)_ANMAT


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

IE-2018-07574-H4-APN-DECBR#ANMAT
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA
9/14
página 10 de 15



Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración y de reacción puede verse reducida si usted sufre una hipoglucemia (azúcar bajo en sangre). Por favor, recuerde esto en todas las situaciones en las que pueda ser causa de riesgo para usted o para otros (p. ej. conducir un vehículo o manejar maquinaria). Debe consultar a su médico sobre la conveniencia de conducir si tiene:

- episodios de hipoglucemia frecuentes,
- dificultad para percibir los síntomas de una hipoglucemia o no los percibe.

¿CÓMO DEBO ADMINISTRAR HUMULIN®?

Compruebe siempre el nombre y tipo de insulina en el envase y en la etiqueta del vial (frasco-ampolla) cuando la obtenga de la farmacia. Asegúrese de que obtiene la Humulin® que su médico le ha indicado que use.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

Dosis

- Su médico le ha dicho qué insulina usar, qué cantidad, cuándo y con qué frecuencia inyectarse. Estas instrucciones son sólo para usted. Sígala exactamente y acuda a su médico regularmente.
- Si cambia de tipo de insulina (por ejemplo de animal a humana), puede que tenga que usar más o menos que antes. Esto puede que sea solamente en la primera inyección o puede que sea un cambio gradual durante varias semanas o meses.

Humulin® 70/30: Inyéctese **Humulin® 70/30** debajo de la piel. No debe administrársela usando otra vía de administración. Bajo ninguna circunstancia debe inyectarse **Humulin® 70/30** en una vena.

Preparando Humulin®

Humulin® 70/30: Los viales (frasco-ampollas) que contienen **Humulin® 70/30** deben moverse varias veces entre las palmas de las manos antes de usarse, con el fin de resuspender la insulina hasta que ésta adquiera un aspecto uniforme turbio o lechoso. **No** agite con fuerza para evitar que se produzca espuma, ya que ésta puede interferir con la correcta medida de la dosis. Los viales (frasco-ampollas) deben ser examinados frecuentemente y no se deben usar si existen acúmulos de material o partículas sólidas blancas adheridas al fondo o en las paredes del vial (frasco-ampolla), dándole una apariencia similar a la escarcha. Compruébelo cada vez que se inyecte.

Inyectando Humulin®

- En primer lugar, lávese las manos.
- Antes de inyectarse, limpie bien la piel tal y como le hayan indicado. Limpie el tapón de goma del vial (frasco-ampolla), pero no lo quite.
- Utilice una jeringa y aguja nueva y estéril para pinchar el tapón de goma y cargue la cantidad de **Humulin®** que necesite. Su médico le indicará como hacerlo. **No comparta sus agujas ni jeringas.**
- Inyéctese debajo de la piel, como le hayan enseñado. **No** se inyecte directamente en una vena. Después de la inyección, mantenga la aguja inyectada en la piel durante 5 segundos para estar seguro de que se ha administrado toda la dosis. No frote la zona donde se acaba de inyectar. Asegúrese de que se inyecta al menos a 1 centímetro de distancia de donde se inyectó la última vez y que "alterna" las zonas de inyección tal y como le hayan enseñado.

CDS19NOV10
v3.0 (29Mar17)_ANMAT


ROMINA LAURINO
ARDEENSA
ELIQUIMINTERAMERICA INC. ARGENTINA

IF-2018-07574114-APN-DECBR#ANMAT


MARCELA MAURINO
COORDINADORA REGIONAL
ELIQUIMINTERAMERICA INC. ARGENTINA

10/14



Si usa más Humulin® de la que debe

Si usa más **Humulin®** de la que debe, su azúcar en sangre puede disminuir. Compruebe su azúcar en sangre (ver sección *Posibles Efectos Adversos, Hipoglucemia*).

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Información Toxicológica.

Si olvidó usar Humulin®

Si usa menos **Humulin®** de la que debe, sus niveles de azúcar en sangre pueden aumentar. Compruebe su azúcar en sangre. No se inyecte una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Humulin®

Si usa menos **Humulin®** de la que debe, sus niveles de azúcar en sangre pueden llegar a ser demasiado altos. No cambie su insulina a no ser que su médico se lo indique.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La insulina **humana** puede causar hipoglucemia (azúcar bajo en sangre). Véase más información sobre la hipoglucemia más abajo en la subsección **“Problemas frecuentes de la diabetes”**.

Posibles efectos adversos

Alergia sistémica: es muy rara (afecta a menos de 1 de cada 10.000 pacientes tratados). Los síntomas son los siguientes:

- disminución de la presión sanguínea
- dificultad para respirar
- latido rápido del corazón
- erupción por todo el cuerpo
- respiración sibilante (pitidos al respirar)
- sudoración

Si piensa que tiene este tipo de alergia a la insulina con **Humulin®**, informe inmediatamente a su médico.

Alergia local: es frecuente (afecta a menos de 1 de cada 10 pacientes tratados). En algunos pacientes, la zona de inyección se enrojece, se hincha o pueden sentir picor. Generalmente estos síntomas desaparecen en pocos días o en pocas semanas. Si le ocurre esto, consulte a su médico.

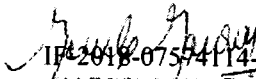
Lipodistrofia (la piel se hace más gruesa o se forma una especie de hoyo): es poco frecuente (afecta a menos de 1 de cada 100 pacientes tratados). Si observa que, en los lugares donde se pone las inyecciones, su piel se hace más gruesa o se le forma una especie de hoyo, comuníquese a su médico.

Se ha notificado la aparición de edema (p.ej. hinchazón de los brazos, tobillos, retención de líquidos), especialmente al inicio del tratamiento con insulina o durante un cambio en el tratamiento para mejorar el control de su glucosa en sangre.

Problemas frecuentes de la diabetes

CDS19NOV10
v3.0 (29Mar17)_ANMAT


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INT'L PHARMA INC. SUC ARGENTINA


IP 2018-07574114-APN-DECBR#ANMAT
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERMEDICINA INC. SUC ARGENTINA
11/14
página 12 de 15



A. Hipoglucemia

Hipoglucemia (azúcar bajo en sangre) significa que no hay suficiente azúcar en la sangre. Esto puede suceder si:

- utiliza demasiada **Humulin®** u otra insulina;
- se salta o retrasa comidas o cambia su dieta;
- realiza ejercicio o trabaja demasiado duro justo antes o después de una comida;
- tiene una infección o enfermedad (especialmente diarrea o vómitos);
- tiene un cambio en su necesidad de insulina; o
- tiene problemas de hígado o riñón que empeoran.

El alcohol y algunos otros medicamentos pueden afectar a sus niveles de azúcar en sangre.

Los primeros síntomas de azúcar bajo en sangre normalmente aparecen rápidamente e incluyen los siguientes:

- cansancio
- nerviosismo o agitación
- dolor de cabeza
- latido rápido del corazón
- náuseas
- sudor frío

Hasta que no esté seguro de reconocer los síntomas de alerta, evite situaciones tales como conducir un vehículo, ya que la hipoglucemia puede suponer un riesgo para usted o para otros.

No use Humulin® si piensa que está empezando a tener una hipoglucemia (azúcar bajo en sangre).

Si su azúcar en sangre es bajo, tómese comprimidos de glucosa, azúcar o beba alguna bebida azucarada. Posteriormente tome algo de fruta, galletas o un bocadillo como su médico le haya indicado y descance. Seguramente esto le hará recuperarse de la hipoglucemia leve o de una pequeña sobredosis de insulina. Si empeora y su respiración es superficial y su piel palidece, informe inmediatamente a su médico. Una inyección de glucagón puede tratar una hipoglucemia bastante grave. Tome glucosa o azúcar después de la inyección de glucagón. Si no responde a glucagón, diríjase al hospital. Solicite a su médico información sobre el glucagón.

B. Hiperglucemia y cetoacidosis diabética

Hiperglucemia (demasiado azúcar en sangre) significa que su cuerpo no tiene suficiente insulina.

La hiperglucemia puede ser ocasionada por:

- no tomar su **Humulin®** u otra insulina;
- tomar menos insulina de la indicada por su médico;
- comer mucho más de lo que su dieta le permite; o
- fiebre, infección o estrés emocional.

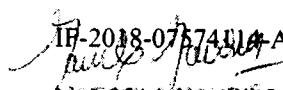
La hiperglucemia puede provocar cetoacidosis diabética. Los primeros síntomas comienzan lentamente durante varias horas o días. Los síntomas incluyen los siguientes:

- somnolencia
- enrojecimiento facial
- sed
- falta de apetito
- aliento con olor a frutas
- náuseas o vómitos

Los síntomas graves son respiración pesada y pulso rápido. **Consiga asistencia médica inmediatamente.**

CDS19NOV10
v3.0 (29Mar17)_ANMAT


ROMINA LAURINO
APODERADA
BUENOS AIRES, ARGENTINA

IF-2018-07574114-APN-DECBR#ANMAT

MARCELA LAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
BUENOS AIRES, ARGENTINA

12/14

página 13 de 15



Si la hipoglucemia (azúcar bajo en sangre) o hiperglucemia (azúcar alto en sangre) no son tratadas, pueden ser muy graves y causar dolores de cabeza, náuseas, vómitos, deshidratación, pérdida de conocimiento, coma o incluso la muerte.

Tres pasos sencillos para evitar hipoglucemia o hiperglucemia son:

- Tenga siempre jeringas y un vial (frasco-ampolla) de **Humulin®** adicionales.
- Lleve siempre algo que le identifique como paciente diabético.
- Lleve siempre azúcar con usted.

C. Enfermedad

Si está enfermo, especialmente cuando tenga náuseas o vómitos, puede variar la cantidad de insulina que necesita. **Necesita seguir con insulina incluso cuando no esté comiendo como lo hace habitualmente.** Realice análisis de orina o sangre, siga las normas que le hayan indicado que debe realizar en estos casos e informe a su médico.

Comunicación de reacciones adversas

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto (inserto). También puede comunicarlos directamente a través del Sistema de Farmacovigilancia de su país. Mediante la comunicación de reacciones adversas usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

En Argentina: Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

CONSERVACIÓN DE HUMULIN®

Precauciones especiales para el almacenamiento

No congelar. Proteger el medicamento del congelamiento, del calor directo y de la luz o luz solar directa.

Viales (frasco-ampollas) no usados: Conserve en refrigeración de 2°C a 8°C hasta el momento de su uso.

Viales (frasco-ampollas) en uso (después de haber perforado el tapón de goma): Conserve hasta por **28 días** en refrigeración de 2°C a 8°C o, si la refrigeración no es posible, conservar a temperatura no mayor a 30°C.

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

No utilice **Humulin® 70/30** si observa que existen acúmulos de material o partículas sólidas blancas adheridas al fondo o en las paredes del vial (frasco-ampolla), dándole una apariencia similar a la escarcha. Compruébelo cada vez que se inyecte.

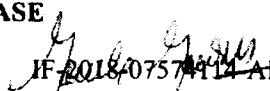
Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su médico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

ASPECTO DEL PRODUCTO Y CONTENIDO DEL ENVASE

CDS19NOV10
v3.0 (29Mar17)_ANMAT


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY Y FARMACIAS S.A. ARGENTINA

IF-2018-07574414-APN-DECBR#ANMAT


MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY Y FARMACIAS S.A. ARGENTINA
página 14 de 15

13/14



Humulin® 70/30 suspensión inyectable es una suspensión blanca y estéril, que contiene 100 unidades de insulina humana en cada mililitro (100 UI/mL). Cada vial (frasco-ampolla) contiene 1.000 unidades (10 mililitros).

Humulin® 70/30 se presenta en un envase de 1 vial (frasco-ampolla).


ROMINA LAURINO
APODERADA
EL LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
EL LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-07574114-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 20 de Febrero de 2018

Referencia: Rot. Prosp. Inf paciente 1110-588-17-4

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.02.20 08:35:41 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.02.20 08:35:42 -03'00'



Proyecto de Rótulo

5 cartuchos de 3 mL

HI0719

Humulin® 70/30
100 UI/mL
70% Insulina Humana
Isofana
30% Insulina Humana

(origen ADN recombinante)
Suspensión inyectable
Vía subcutánea

Venta Bajo Receta. Industria Francesa.

Logo Lilly

Composición: Cada mL contiene: Insulina Humana Isofana 70 UI, Insulina Humana 30 UI, excipientes (metacresol, glicerina, fenol, sulfato de protamina, fosfato dibásico de sodio heptahidratado, óxido de zinc, agua para inyección) c.s. Durante la elaboración se puede haber agregado solución de hidróxido de sodio al 10% o solución de ácido clorhídrico al 10% para ajustar el pH. Contiene metacresol y fenol como conservantes. Cada cartucho contiene 3 mL.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

NO CONGELAR. Proteger el medicamento del congelamiento, del calor directo y de la luz o luz solar directa. No refrigerar los cartuchos en uso cuando están dentro de los inyectores (dispositivos).

Cartuchos no usados: Conserve en refrigeración (2°C a 8°C) hasta el momento de su uso.

Cartuchos en uso (después de haber perforado el sello de goma): Conserve sin refrigerar hasta por 28 días a temperatura no mayor a 30°C.

Venta con receta médica.

Posología: La que el médico indique. A juicio del facultativo. No exceder la dosis prescrita.

Contraindicaciones, Advertencias, Precauciones y Modo de Uso: ver inserto adjunto.

Agítese suavemente antes de usar. Para mezclar, haga girar el frasco entre la palma de ambas manos.

Fabricado por: Lilly France. 2 rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francia.

Argentina: Venta bajo receta. Industria Francesa. Med. autorizado por el Ministerio de Salud. Cert. N° 44758. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890 Piso 12 (C1430DNN). Buenos Aires. Dir. Tec.: Diego Prieto, Farmacéutico.
GTIN: (01) 07703991000051

Lote
Fab.
Cad.
(21)

Humulin® 70/30
5 cartuchos x 3 mL
404179-6

7 703991 000051

v3.0 (13Apr17)_ANMAT

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC. SUC. ARGENTINA

IF-2018-07374098-APN-DECBR#ANMAT

MARCELA LAURINO
COORDINADORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC. SUC. ARGENTINA
página 1 de 15



(Proyecto de Prospecto)

Industria Francesa

Información para el Médico

Humulin® 70/30
70% Insulina Humana Isofana y
30% Insulina Humana
(origen ADN recombinante)
Suspensión Inyectable

Logo Lilly

Venta bajo receta.

DESCRIPCIÓN

Humulin® 70/30 es una suspensión estéril en una proporción de 30% de insulina humana y 70% de insulina humana isofana, de origen ADN recombinante.

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada mL de **Humulin® 70/30** contiene:

Insulina Humana Isofana (origen ADN recombinante) 70 UI, Insulina Humana (origen ADN recombinante) 30 UI; excipientes (metacresol, glicerina, fenol, sulfato de protamina, fosfato dibásico de sodio heptahidratado, óxido de zinc, agua para inyección) c.s.

En todos los casos durante la elaboración se puede haber agregado solución de hidróxido de sodio al 10% o solución de ácido clorhídrico al 10% para ajustar el pH.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Humulin® 70/30 es una preparación de insulina de acción intermedia.
Grupo farmacoterapéutico: código ATC: A10A D01.

INDICACIONES

Humulin® está indicada para el tratamiento de pacientes con *diabetes mellitus* que requieran insulina para el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

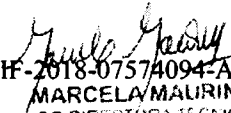
La principal acción de la insulina es la regulación del metabolismo de la glucosa.

Además, la insulina tiene diversas acciones anabólicas y anti-catabólicas sobre una variedad de tejidos diferentes. Dentro del tejido muscular se incluyen el incremento de glucógeno, ácidos grasos, glicerol, síntesis proteica y captación de aminoácidos, mientras que disminuye la glucogenólisis, gluconeogénesis, cetogénesis, lipólisis, catabolismo proteico y la pérdida de aminoácidos.

El perfil de actividad típico (curva de utilización de glucosa), tras la administración subcutánea se ilustra en las gráficas siguientes con la línea más oscura. Las variaciones que un determinado paciente puede experimentar en los tiempos y/o la intensidad de la actividad de la insulina se ilustran por el área sombreada. La variabilidad individual dependerá de factores tales como el tamaño de la dosis, la temperatura en el lugar de la inyección y la actividad física del paciente.

CDS05FEB15
3.0 (23Mar17)_ANMAT


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

 1/14
HF-2018-07574094-APN-DECBR#ANMAT
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA
página 2 de 15

Humulin® 70/30



Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de la insulina no refleja la acción metabólica de esta hormona. Por lo tanto, es más apropiado examinar las curvas de utilización de glucosa (tal y como se comentó anteriormente), cuando se considera la actividad insulínica.

Datos preclínicos sobre seguridad

Humulin® es insulina humana producida por tecnología recombinante. No se han notificado eventos serios en estudios subcrónicos de toxicología. En una serie de ensayos de toxicidad genética *in vitro* e *in vivo* la insulina humana no ha demostrado actividad mutagénica.

POSOLOGIA y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

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

Población pediátrica:

No se dispone de datos.

Forma de administración

Humulin® 70/30 se debe administrar por inyección subcutánea. Estas formulaciones no se deben administrar por vía intravenosa.

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

Hay que tomar precauciones cuando se inyecte cualquier preparación de **Humulin®** para tener la seguridad de no haber penetrado un vaso sanguíneo. Después de cualquiera inyección de insulina, no debe realizarse masaje en la zona de inyección. Se debe enseñar a los pacientes las técnicas de inyección correctas.

Humulin® 70/30: La formulación de mezcla de **Humulin® 70/30** es una mezcla preestablecida de insulina humana e insulina humana isofana diseñada para evitar que el paciente tenga que mezclar las preparaciones de insulina. El tratamiento de cada paciente se debe basar en sus necesidades metabólicas individuales.

CDS05FEB15
3.0 (23Mar17)_ANMAT

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICANA SUC. ARGENTINA

2/14
TE 2018-07873094-APN-DECBR#ANMAT
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICANA SUC. ARGENTINA
pagina 3 de 5



En la Información al Paciente se incluyen instrucciones sobre cómo inyectar la insulina.

INSTRUCCIONES DE USO, MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN

No reutilice las agujas. Deseche la aguja de forma responsable. No se deben compartir las agujas ni los inyector (dispositivos). Se pueden utilizar los cartuchos hasta que se vacíen; luego se deben desechar adecuadamente. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

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

Humulin® 70/30: Suspensión inyectable en un cartucho de 3 mL para uso con un inyector (dispositivo) conforme recomendado en las informaciones proporcionadas por el fabricante del inyector (dispositivo).

a) Preparación de la dosis

Los cartuchos que contengan **Humulin® 70/30** deben ser girados entre las palmas de las manos diez veces e invertidos 180° diez veces inmediatamente antes de ser utilizados, para resuspender la insulina hasta que aparezca uniformemente turbia o lechosa. Si no es así, repita el procedimiento anterior hasta que se mezclen los componentes. Los cartuchos contienen una pequeña perla de vidrio que facilita el mezclado. No agite vigorosamente dado que puede causar espuma, que puede interferir en la correcta medida de la dosis.

Se debe examinar el cartucho frecuentemente y no debe utilizarse si aparecen acúmulos de material o si partículas sólidas blancas quedan adheridas al fondo o en las paredes del cartucho, dando un aspecto similar a la escarcha.

Los cartuchos no están diseñados para permitir que ninguna otra insulina sea mezclada en el cartucho. Los cartuchos no están diseñados para ser rellenados.

Se deben seguir las instrucciones del fabricante que se acompañan con cada inyector (dispositivo) para insertar el cartucho, conectar la aguja y administrar la inyección de insulina.

b) Inyección de la dosis

Inyectar la dosis correcta de insulina tal y como le haya indicado su médico.

Las zonas de inyección deben alternarse de tal forma que un mismo lugar de inyección no se utilice más de una vez al mes aproximadamente.

En la Información al Paciente se incluyen instrucciones sobre cómo inyectar la insulina.

CONTRAINDICACIONES

Hipoglucemia.


Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección *Fórmula Cualitativa*, a menos que forme parte de un programa de desensibilización.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

La decisión de modificar el tipo o marca de insulina administrada a un paciente, se debe tomar bajo estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, nombre comercial (fabricante), tipo (soluble, isofana, mezcla), especies (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de

CDS05FEB15
3.0 (23Mar17)_ANMAT


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICANA S.A. ARGENTINA

3/14
FE 2018-07-15-0004-APN-DECBR#ANMAT

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICANA S.A. ARGENTINA
pagina 4 de 15



fabricación (técnicas de ADN recombinante frente a insulina de origen animal) pueden dar lugar a la necesidad de un cambio en la dosis.

Algunos pacientes tratados con insulina humana pueden requerir un cambio en la dosis con respecto a la utilizada con insulinas de origen animal. Si fuese necesario hacer algún ajuste éste podría producirse con la primera dosis o durante las primeras semanas o meses.

Algunos pacientes que han experimentado reacciones hipoglucémicas tras el cambio a insulina humana, han comunicado que los síntomas tempranos de alarma fueron menos pronunciados o diferentes de los que experimentaban con su insulina animal previa. Los pacientes cuyo control glucémico esté muy mejorado, por ejemplo mediante pauta insulínica intensificada, pueden perder alguno o todos los síntomas de alarma de hipoglucemia; por ello, se les debe avisar convenientemente. Otras condiciones que pueden hacer que los síntomas de alarma iniciales de hipoglucemia sean diferentes o menos pronunciados son diabetes de larga duración, afectación neurológica de origen diabético o fármacos como por ejemplo los beta bloqueantes. La falta de corrección de las reacciones hipoglucémicas o hiperglucémicas puede ser causa de pérdida del conocimiento, coma o muerte.

El uso de dosis que no sean adecuadas o la discontinuación del tratamiento, especialmente en diabéticos insulino-dependientes, puede conducir a hiperglucemia y cetoacidosis diabética; ambas condiciones son potencialmente letales.

El tratamiento con insulina humana puede causar la formación de anticuerpos, aunque los títulos de anticuerpos son inferiores a los producidos por insulinas animales purificadas.

Los requerimientos de insulina pueden cambiar significativamente en presencia de una enfermedad de las glándulas adrenales, tiroidea o pituitaria y en presencia de deterioro renal o hepático.

Los requerimientos de insulina pueden aumentar debido a una enfermedad o a alteraciones emocionales.

También puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina si los pacientes cambian la intensidad de su actividad física o modifican su dieta habitual.

Combinación de insulina humana con tiazolidinedionas (p. ej. pioglitazona)

Se han notificado casos de falla cardíaca cuando se utilizaron tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo para desarrollar una falla cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera un tratamiento con la combinación de tiazolidinedionas e insulina humana. Si se utiliza ésta combinación, se deben observar los signos y síntomas de falla cardíaca, aumento de peso y edema en los pacientes. Se debe discontinuar el tratamiento con tiazolidinedionas si ocurre cualquier deterioro en los síntomas cardíacos.

Instrucciones de uso y manipulación

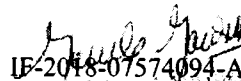
Para evitar la posible transmisión de enfermedad, cada cartucho debe ser utilizado por un solo paciente, incluso si se cambia la aguja en el inyector (dispositivo).

Fertilidad, embarazo y lactancia

Es esencial mantener un buen control de las pacientes tratadas con insulina (diabetes insulino-dependiente o diabetes gestacional), a lo largo de todo el embarazo. Los requerimientos de insulina habitualmente disminuyen durante el primer trimestre y se incrementan durante el segundo y tercer trimestre. Debe

CDS05FEB15
3.0 (23Mar17)_ANMAT


ROMINA LAURINO
AFIDERADA
ELI LILLY INTERAMÉRICA S.R.L. ARGENTINA

 4/14
IE-2018-07574094-APN-DECBR#ANMAT
COMISION NACIONAL DE MEDICINA
ELI LILLY INTERAMÉRICA S.R.L. ARGENTINA

página 5 de 15



aconsejarse a las pacientes con diabetes que informen a sus médicos si están embarazadas o si piensan quedar embarazadas.

Una cuidadosa monitorización del control glucémico, así como de la salud en general, son esenciales en mujeres embarazadas con diabetes.

Las pacientes con diabetes durante el periodo de lactancia, pueden requerir un ajuste de la dosis de insulina y/o de la dieta.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción de los pacientes diabéticos puede verse afectada por una hipoglucemia. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones que precisen un estado especial de alerta (como el conducir automóviles o manejar maquinaria).

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

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Se sabe que una serie de medicamentos interaccionan con el metabolismo de la glucosa y por ello se deberá consultar al médico si se toman otros medicamentos además de la insulina humana (ver sección *Advertencias y Precauciones Especiales de Uso*). El médico debe por lo tanto tener en cuenta las posibles interacciones y debe preguntar siempre a sus pacientes sobre cualquier medicamento que estén tomando.

Los requerimientos de insulina pueden aumentar debido a medicamentos con actividad hiperglucemiante, tales como glucocorticoides, hormonas tiroideas, hormona de crecimiento, danazol, simpaticomiméticos beta₂ (tales como ritodrina, salbutamol, terbutalina), tiazidas.

Los requerimientos de insulina pueden disminuir en presencia de medicamentos con actividad hipoglucemiante, tales como hipoglucemiantes orales, salicilatos (por ejemplo, ácido acetil salicílico), ciertos antidepresivos (inhibidores de la monoamino oxidasa), ciertos inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAS) (captopril, enalapril), bloqueantes de los receptores de la angiotensina II, agentes betabloqueantes no selectivos y alcohol.

Los análogos de somatostatina (octreotida, lanreotida) pueden disminuir o incrementar los requerimientos de dosis de insulina.

REACCIONES ADVERSAS

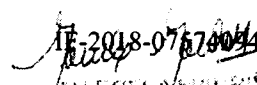
La hipoglucemia es la reacción adversa que con más frecuencia puede sufrir un paciente diabético durante la terapia con insulina. Una hipoglucemia grave puede conducir a la pérdida del conocimiento y, en casos extremos, muerte. No se presenta una frecuencia específica para la hipoglucemia dado que la hipoglucemia es el resultado tanto de la dosis de insulina como de otros factores, por ejemplo, la dieta o la cantidad de ejercicio del paciente.

La alergia local en los pacientes es frecuente (1/100 a <1/10). Se manifiesta como enrojecimiento, hinchazón y picor en el lugar de inyección de la insulina. En general, esta situación remite al cabo de unos días o semanas. En algunos casos, las reacciones locales pueden ser debidas a factores distintos a la insulina, tales como irritantes en el agente limpiador de la piel o a una mala técnica de inyección.

5/14

CDS05FEB15
3.0 (23Mar17)_ANMAT


ROMINA LAURINO
APODEADA
EL LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA


TE-2018-07670044-APN-DECBR#ANMAT
MARCELA MAURONI
CO-DIRECCIÓN TÉCNICA
EL LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA
página 6 de 15



La alergia sistémica, que es muy rara (<1/10.000) pero potencialmente más grave, es una alergia generalizada a la insulina. Puede producir una erupción en todo el cuerpo, dificultad respiratoria, sibilancias, disminución de la presión arterial, aceleración del pulso o sudoración. Los casos graves de alergia generalizada pueden poner en peligro la vida del enfermo.

En el caso raro de una alergia grave a **Humulin®**, ésta requiere tratamiento inmediato. Puede ser necesario un cambio de insulina o un tratamiento de desensibilización.

La lipodistrofia en el lugar de la inyección es poco frecuente (1/1.000 a <1/100).

Se han notificado casos de edema con terapias insulínicas, especialmente si el control metabólico previo es deficiente y se mejora con una terapia intensiva de insulina.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

INCOMPATIBILIDADES

Los preparados de **Humulin®** no deben mezclarse con insulinas producidas por otros fabricantes o con preparados de insulina animal.

SOBREDOSIS

Acudir al médico inmediatamente.

La insulina no tiene una definición específica de sobredosificación, ya que las concentraciones séricas de glucosa son el resultado de interacciones complejas entre los niveles de insulina, disponibilidad de glucosa y otros procesos metabólicos. La hipoglucemia puede producirse como resultado de un exceso de insulina en relación con la ingesta de alimento y el gasto energético.

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

Los episodios leves de hipoglucemia responderán a la administración oral de glucosa o productos azucarados.

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


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

Puede ser necesario la ingesta sostenida de carbohidratos y la observación del paciente, dado que se puede producir hipoglucemia después de una recuperación clínica aparente.

6/14

CDS05FEB15
3.0 (23Mar17)_ANMAT


ROMINA LAURINO
APODERADA
ESTADO INTERAMERICANO DE PROTECCIÓN


FE 2018-07570094-APN-DECBR#ANMAT
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
EL ESTADO INTERAMERICANO DE PROTECCIÓN ARGENTINA
página 7 de 15



En Argentina: Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4-962-6666/2247

Hospital Dr. Alejandro Posadas: (011) 4-654-6648 / 4-658-7777

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

CONSERVACIÓN

Precauciones especiales para el almacenamiento

NO CONGELAR. Proteger el medicamento del congelamiento, del calor directo y de la luz o luz solar directa. No refrigerar los cartuchos en uso cuando están dentro de los inyectores (dispositivos).

Cartuchos no usados: Conserve en refrigeración (2°C a 8°C) hasta el momento de su uso.

Cartuchos en uso (después de haber perforado el sello de goma): Conserve sin refrigerar hasta por 28 días a temperatura no mayor a 30°C. El inyector (dispositivo) con el cartucho insertado **no** debe almacenarse con la aguja conectada.

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Los cartuchos Lilly de 3 mL se han diseñado y probado para su uso con los inyectores (dispositivos) Lilly.

PRESENTACIONES

Caja de cartón conteniendo 5 cartuchos de 3 mL.

Humulin® 70/30.

Fabricado por: Lilly France. 2 rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francia.

Lilly® y Humulin®, son marcas comerciales propiedad de, o licenciadas por Eli Lilly and Company, sus subsidiarias o afiliadas.

ARGENTINA: Venta con receta médica. Industria Francesa. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Cert. N° 44758 (Humulin® 70/30). Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890 Piso 12, (C1430DNN). Buenos Aires. Dir. Tec.: Diego Prieto, Farmacéutico. Fecha última revisión ANMAT: __/__/__.


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC. SUC. ARGENTINA


MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC. SUC. ARGENTINA

CDS05FEB15
3.0 (23Mar17)_ANMAT

7/14
IF-2018-07574094-APN-DECBR#ANMAT



Información para el Paciente

Humulin® 70/30
70% Insulina Humana Isofarina y
30% Insulina Humana
(origen ADN recombinante)
Suspensión Inyectable

Lea cuidadosamente este prospecto (inserto) antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico. Guarde este prospecto (inserto), puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

COMPOSICIÓN

El **principio activo** es insulina humana. La insulina humana se obtiene en el laboratorio por "tecnología del ADN recombinante" y tiene la misma estructura que la hormona natural producida por el páncreas. Por lo tanto, es diferente de las insulinas animales.

Cada mL de Humulin® 70/30 contiene:

Insulina Humana Isofarina (origen ADN recombinante) 70 UI, Insulina Humana (origen ADN recombinante) 30 UI; excipientes (metacresol, glicerina, fenol, sulfato de protamina, fosfato dibásico de sodio heptahidratado, óxido de Zinc, agua para inyección) c.s.

En todos los casos durante la elaboración se puede haber agregado solución de hidróxido de sodio al 10% o solución de ácido clorhídrico al 10% para ajustar el pH.

¿QUÉ ES HUMULIN® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Humulin® 70/30 contiene como principio activo insulina humana, que se utiliza para tratar la diabetes. Tiene diabetes si su páncreas no produce suficiente insulina para controlar su nivel de glucosa en la sangre (azúcar en sangre). **Humulin® 70/30** se utiliza para el control de la glucosa a largo plazo.

Humulin® 70/30 se trata de una suspensión premezclada de insulina rápida y de larga duración. Su acción es prolongada por la inclusión de sulfato de protamina en la suspensión. Su médico le puede decir que utilice **Humulin® 70/30** junto con una insulina de acción más lenta.

No cambie su insulina a no ser que su médico se lo indique. Tenga cuidado si cambia de insulina. Cada tipo de insulina tiene un color y símbolo diferentes en el envase y en el cartucho para que pueda diferenciarlas fácilmente.

ANTES DE USAR HUMULIN®

No use Humulin®


- Si piensa que está comenzando a tener hipoglucemia (azúcar bajo en sangre). Más adelante en este prospecto (inserto) se le indica cómo tratar una hipoglucemia leve (ver sección *Posibles Efectos Adversos, Hipoglucemia*).

- Si es alérgico a la insulina humana o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección *Composición*).

Advertencias y precauciones

CDS05FEB15
3.0 (23Mar17)_ANMAT


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC. SUC. ARGENTINA

8/14

2018-00574094-APN-DECBR#ANMAT
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC. SUC. ARGENTINA
pagina 9 de 15



Consulte a su médico antes de empezar usar **Humulin®**.

- Si sus niveles de azúcar en sangre están bien controlados con la terapia de insulina que emplea actualmente, puede no sentir los síntomas de advertencia cuando su azúcar en sangre disminuye a niveles demasiado bajos. Los signos de advertencia se enumeran posteriormente en este prospecto (inserto). Debe pensar cuidadosamente sobre cuándo tomar las comidas, con cuánta frecuencia realizar ejercicio y con qué intensidad. También debe controlar muy cuidadosamente sus niveles de azúcar en sangre realizándose a menudo controles de su glucosa en sangre.

- Algunas personas que han tenido hipoglucemia (azúcar bajo en sangre) después de cambiar la insulina animal por insulina humana han informado de que los síntomas tempranos de alerta eran menos obvios o diferentes. Si presenta a menudo hipoglucemia o tiene dificultad en reconocer los síntomas, consulte a su médico.

- Si su respuesta a cualquiera de las siguientes preguntas es **SÍ**, informe a su médico.

- ¿Se ha enfermado recientemente?
- ¿Tiene problemas con sus riñones o hígado?
- ¿Está realizando más ejercicio de lo habitual?

- Si consume alcohol, la cantidad de insulina que necesita también puede cambiar.

- También debería informar a su médico si planea viajar al extranjero. La diferencia horaria entre los distintos países puede hacer que sus inyecciones y comidas tengan que realizarse a diferentes horas que cuando está en casa.

- Algunos pacientes que tienen diabetes mellitus tipo 2 desde hace mucho tiempo y con enfermedad del corazón o que hayan sufrido un accidente cerebrovascular previo, tratados con tiazolidinedionas (p. ej. pioglitazona) e insulina, han experimentado el desarrollo de una falla cardíaca. Informe a su médico lo antes posible si tiene signos de falla cardíaca, como una falta de aire inusual o un incremento rápido de peso o hinchazón localizado (edema).

Uso de Humulin® con otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Sus necesidades de insulina pueden cambiar si está tomando cualquiera de los siguientes:

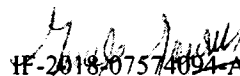
- Esteroides,
- terapia sustitutiva con hormona tiroidea,
- hipoglucemiantes orales (medicación antidiabética),
- ácido acetilsalicílico (aspirina),
- hormona de crecimiento,
- octreotida, lanreotida,
- estimulantes beta₂ (por ejemplo, ritodrina, salbutamol o terbutalina),
- beta-bloqueantes,
- tiazidas o algunos antidepresivos (inhibidores de la monoamino oxidasa),
- danazol,
- algunos inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECAS) (por ejemplo captopril, enalapril) o bloqueantes de los receptores de la angiotensina II.

Embarazo, lactancia y fertilidad

La cantidad de insulina que necesita normalmente disminuye durante los tres primeros meses de embarazo y aumenta durante los seis meses restantes. Si está en periodo de lactancia, puede tener que variar su cantidad de insulina o su dieta.

CDS05FEB15
3.0 (23Mar17)_ANMAT


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY PHARMACEUTICALS SUC. ARGENTINA

 9/14
IF-2018-07574094-APN-DECBR#ANMAT
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC. ARGENTINA
página 10 de 15



Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración y de reacción puede verse reducida si usted sufre una hipoglucemia (azúcar bajo en sangre). Por favor, recuerde esto en todas las situaciones en las que pueda ser causa de riesgo para usted o para otros (p. ej. conducir un vehículo o manejar maquinaria). Debe consultar a su médico sobre la conveniencia de conducir si tiene:

- episodios de hipoglucemia frecuentes,
- dificultad para percibir los síntomas de una hipoglucemia o no los percibe.

¿CÓMO DEBO ADMINISTRAR HUMULIN®?

El cartucho de 3 mL es sólo para uso en inyectores (dispositivos) de 3 mL. No es para uso en inyectores (dispositivos) de 1,5 mL.

Compruebe siempre el nombre y tipo de insulina en el envase y en la etiqueta del cartucho cuando la obtenga de la farmacia. Asegúrese de que obtiene el Humulin® que su médico le ha indicado que use.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico. Para evitar la posible transmisión de enfermedad, cada cartucho debe ser utilizado sólo por usted, incluso si se cambia la aguja en el inyector (dispositivo).

Dosis

- Su médico le ha dicho qué insulina usar, qué cantidad, cuándo y con qué frecuencia inyectarse. Estas instrucciones son sólo para usted. Sigalas exactamente y acuda a su médico regularmente.
- Normalmente se debe inyectar **Humulin® N** como su insulina basal.
- Si cambia de tipo de insulina (por ejemplo de animal a humana), puede que tenga que usar más o menos que antes. Esto puede que sea solamente en la primera inyección o puede que sea un cambio gradual durante varias semanas o meses.

Humulin® 70/30: Inyéctese **Humulin® 70/30** debajo de la piel. No debe administrársela usando otra vía de administración. Bajo ninguna circunstancia debe inyectarse **Humulin® 70/30** en una vena.

Preparando Humulin®

Humulin® 70/30: Los cartuchos que contienen **Humulin® 70/30** deben rotarse entre las palmas de las manos 10 veces e invertirlos 10 veces inmediatamente antes de usarse, con el fin de resuspender la insulina hasta que ésta adquiera un aspecto uniforme turbio o lechoso. Si no, repita el procedimiento anterior hasta que el contenido se mezcle. Los cartuchos contienen una pequeña perla de vidrio que facilita la mezcla. No agite con fuerza para evitar que se produzca espuma, ya que ésta puede interferir con la correcta medida de la dosis. Los cartuchos deben ser examinados frecuentemente y no se deben usar si existen acúmulos de material o partículas sólidas blancas adheridas al fondo o en las paredes del cartucho, dándole una apariencia similar a la escarcha. Compruébelo cada vez que se inyecte.

Dejando el inyector (dispositivo) listo para su uso

- En primer lugar, lávese las manos. Desinfecte la membrana de goma del cartucho.
- **Usted solo debe utilizar Humulin® cartuchos en inyectores (dispositivos) compatibles. Asegúrese de que los cartuchos Lilly® o Humulin® se mencionan en el prospecto (inserto) acompañando su dispositivo (inyector). El cartucho de 3 mL sólo se ajusta al inyector (dispositivo) de 3 mL.**

CDS05FEB15
3.0 (23Mar17)_ANMAT


ROMINA LAURINO
APODERADA
EL LILLY INTERAMERICANO SUC ARGENTINA

10/14
IF 2018-07574094-APN-DECBR#ANMAT
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
EL LILLY INTERAMERICANO SUC ARGENTINA
pagina 11 de 15

- Siga las instrucciones que vienen con el inyector (dispositivo). Inserte el cartucho en el inyector (dispositivo).
- Marque la dosis a 1 o a 2 unidades. A continuación sostenga el inyector (dispositivo) con la aguja apuntando hacia arriba y golpee el lado del inyector (dispositivo) para que las burbujas floten para la superficie. Con el inyector (dispositivo) aun apuntando hacia arriba, presione el mecanismo de inyección. Haga esto hasta que una gota de **Humulin®** salga de la aguja. Pueden quedar pequeñas burbujas de aire en el inyector (dispositivo), que no son perjudiciales, pero si la burbuja de aire es demasiado grande, puede que la dosis de su inyección sea menos exacta.

Inyectando Humulin®

- Antes de inyectarse, limpie bien la piel tal y como le hayan indicado.
- Inyéctese debajo de la piel, como le hayan enseñado. No se inyecte directamente en una vena. Después de la inyección, mantenga la aguja inyectada en la piel durante 5 segundos para estar seguro de que se ha administrado toda la dosis. No frote la zona donde se acaba de inyectar. Asegúrese de que se inyecta al menos a 1 centímetro de distancia de donde se inyectó la última vez y que “alterna” las zonas de inyección tal y como le hayan enseñado.
- No debe inyectarse **Humulin®** en una vena. Inyéctese **Humulin®** como su médico le haya enseñado.

Después de la inyección

- Una vez se haya inyectado, desenrosque la aguja del inyector (dispositivo) usando la tapa externa de la aguja. Esto mantendrá a la insulina estéril y evitará que se salga. También impedirá que el aire vuelva al inyector (dispositivo) y que la aguja se atasque. **No comparta sus agujas o su inyector (dispositivo)**. Vuelva a ponerle la tapa al inyector (dispositivo).

Inyecciones posteriores

- Deje el cartucho en el inyector (dispositivo). Antes de cada inyección, marque 1 o 2 unidades y presione el mecanismo de inyección con el inyector (dispositivo) apuntando hacia arriba hasta que una gota de **Humulin®** salga de la aguja. Use siempre una aguja nueva para cada inyección. Antes de cada inyección, elimine cualquier burbuja de aire. Usted puede ver cuánto **Humulin®** queda mirando el indicador en el lado del cartucho. La distancia entre cada marca en el indicador es de aproximadamente 20 unidades. Si no hay suficiente para su dosis, cambie el cartucho.

No mezcle cualquier otra insulina en un cartucho de Humulin®. Una vez que el cartucho está vacío, no lo utilice de nuevo.

Si usa más Humulin® de la que debe

Si usa más **Humulin®** de la que debe, su azúcar en sangre puede disminuir. Compruebe su azúcar en sangre (ver sección *Posibles Efectos Adversos, Hipoglucemia*).

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al Servicio de Información Toxicológica.

Si olvidó usar Humulin®

Si usa menos **Humulin®** de la que debe, sus niveles de azúcar en sangre pueden aumentar. Compruebe su azúcar en sangre. No se inyecte una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Humulin®

Si usa menos **Humulin®** de la que debe, sus niveles de azúcar en sangre pueden llegar a ser demasiado altos. No cambie su insulina a no ser que su médico se lo indique.



Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La insulina humana puede causar hipoglucemia (azúcar bajo en sangre). Véase más información sobre la hipoglucemia más abajo en la subsección “Problemas frecuentes de la diabetes”.

Posibles efectos adversos

Alergia sistémica: es muy rara (afecta a menos de 1 de cada 10.000 pacientes tratados). Los síntomas son los siguientes:

- disminución de la presión sanguínea
- dificultad para respirar
- latido rápido del corazón
- erupción por todo el cuerpo
- respiración sibilante (pitidos al respirar)
- sudoración

Si piensa que tiene este tipo de alergia a la insulina con **Humulin®**, informe inmediatamente a su médico.

Alergia local: es frecuente (afecta a menos de 1 de cada 10 pacientes tratados). En algunos pacientes, la zona de inyección se enrojece, se hincha o pueden sentir picor. Generalmente estos síntomas desaparecen en pocos días o en pocas semanas. Si le ocurre esto, consulte a su médico.

Lipodistrofia (la piel se hace más gruesa o se forma una especie de hoyo): es poco frecuente (afecta a menos de 1 de cada 100 pacientes tratados). Si observa que, en los lugares donde se pone las inyecciones, su piel se hace más gruesa o se le forma una especie de hoyo, cambie el lugar de la inyección y comuníquese a su médico.

Se ha notificado la aparición de edema (p.ej. hinchazón de los brazos, tobillos, retención de líquidos), especialmente al inicio del tratamiento con insulina o durante un cambio en el tratamiento para mejorar el control de su glucosa en sangre.

Problemas frecuentes de la diabetes

A. Hipoglucemia

Hipoglucemia (azúcar bajo en sangre) significa que no hay suficiente azúcar en la sangre. Esto puede suceder si:

- utiliza demasiada **Humulin®** u otra insulina;
- se salta o retrasa comidas o cambia su dieta;
- realiza ejercicio o trabaja demasiado duro justo antes o después de una comida;
- tiene una infección o enfermedad (especialmente diarrea o vómitos);
- tiene un cambio en su necesidad de insulina; o
- tiene problemas de hígado o riñón que empeoran.

El alcohol y algunos otros medicamentos pueden afectar a sus niveles de azúcar en sangre.

Los primeros síntomas de azúcar bajo en sangre normalmente aparecen rápidamente e incluyen los siguientes:

- cansancio
- latido rápido del corazón

CDS05FEB15
3.0 (23Mar17)_ANMAT


ROMINA LAURINO
APCGERALDA
EU LATINO AMERICANO SUC ARGENTINA

12/14
IF-2018-07/24094-APN-DECBR#ANMAT
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
página 13 de 15



- nerviosismo o agitación
- dolor de cabeza

- sentimiento de estar enfermo
- sudor frío

Hasta que no esté seguro de reconocer los síntomas de alerta, evite situaciones tales como conducir un vehículo, ya que la hipoglucemia puede suponer un riesgo para usted o para otros.

No use Humulin® si piensa que está empezando a tener una hipoglucemia (azúcar bajo en sangre).

Si su azúcar en sangre es bajo, tómese comprimidos de glucosa, azúcar o beba alguna bebida azucarada. Posteriormente coma algo de fruta, galletas o un bocadillo como su médico le haya indicado y descanse. Seguramente esto le hará recuperarse de la hipoglucemia leve o de una pequeña sobredosis de insulina. Si empeora y su respiración es superficial y su piel palidece, informe inmediatamente a su médico. Una inyección de glucagón puede tratar una hipoglucemia bastante grave. Tome glucosa o azúcar después de la inyección de glucagón. Si no responde a glucagón, diríjase al hospital. Solicite a su médico información sobre el glucagón.

B. Hiperglucemia y cetoacidosis diabética

Hiperglucemia (demasiado azúcar en sangre) significa que su cuerpo no tiene suficiente insulina.

La hiperglucemia puede ser ocasionada por:

- no administrar su **Humulin®** u otra insulina;
- administrar menos insulina de la indicada por su médico;
- comer mucho más de lo que su dieta le permite; o
- fiebre, infección o estrés emocional.

La hiperglucemia puede provocar cetoacidosis diabética. Los primeros síntomas comienzan lentamente durante varias horas o días. Los síntomas incluyen los siguientes:

- somnolencia
- enrojecimiento facial
- sed
- falta de apetito
- aliento con olor a frutas
- náuseas o vómitos

Los síntomas graves son respiración pesada y pulso rápido. **Consiga asistencia médica inmediatamente.**

Si la hipoglucemia (azúcar bajo en sangre) o hiperglucemia (azúcar alto en sangre) no son tratadas, pueden ser muy graves y causar dolores de cabeza, náuseas, vómitos, deshidratación, pérdida de conocimiento, coma o incluso la muerte.

Tres pasos sencillos para evitar hipoglucemia o hiperglucemia son:

- Tenga siempre jeringas y un vial (frasco-ampolla) de **Humulin®** adicionales.
- Lleve siempre algo que le identifique como paciente diabético.
- Lleve siempre azúcar con usted.

C. Enfermedad

Si está enfermo, especialmente cuando tenga náuseas o vómitos, puede variar la cantidad de insulina que necesita. **Necesita seguir con insulina incluso cuando no esté comiendo como lo hace habitualmente.** Realice análisis de orina o sangre, siga las normas que le hayan indicado que debe realizar en estos casos e informe a su médico.

Comunicación de reacciones adversas

CDS05FEB15
3.0 (23Mar17)_ANMAT


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

13/14
IF 2018-09574094-APN-DECBR#ANMAT
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA
página 14 de 15



Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto (inserto). También puede comunicarlos directamente a través del Sistema de Farmacovigilancia de su país. Mediante la comunicación de reacciones adversas usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

En Argentina: Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT.

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

CONSERVACIÓN DE HUMULIN®

Precauciones especiales para el almacenamiento

NO CONGELAR. Proteger el medicamento del congelamiento, del calor directo y de la luz o luz solar directa. No refrigerar los cartuchos en uso cuando están dentro de los inyectores (dispositivos).

Cartuchos no usados: Conserve en refrigeración (2°C a 8°C) hasta el momento de su uso.

Cartuchos en uso (después de haber perforado el sello de goma): Conserve sin refrigerar hasta por 28 días a temperatura no mayor a 30°C. El inyector (dispositivo) con el cartucho insertado **no** debe almacenarse con la aguja conectada.

MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

Los cartuchos Lilly de 3 mL se han diseñado y probado para su uso con los inyectores (dispositivos) Lilly.

No utilice **Humulin® 70/30** si observa que existen acúmulos de material o partículas sólidas blancas adheridas al fondo o en las paredes del cartucho, dándole una apariencia similar a la escarcha. Compruébelo cada vez que se inyecte.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su médico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

ASPECTO DEL PRODUCTO Y CONTENIDO DEL ENVASE

Humulin® 70/30 suspensión inyectable es una suspensión blanca y estéril, que contiene 100 unidades de insulina humana en cada mililitro (100 UI/mL). Cada cartucho contiene 300 unidades (3 mililitros).

Humulin® 70/30 se presentan en un envase de 5 cartuchos.


ROMINA LAURINO
AFODERADA
EL LILLY INTERAMERICANA SUC. ARGENTINA


MARCELA MAURINO
COORDINADORA TÉCNICA
EL LILLY INTERAMERICANA SUC. ARGENTINA

CDS05FEB15
3.0 (23Mar17)_ANMAT

14/14
IF-2018-07574094-APN-DECBR#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-07574094-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 20 de Febrero de 2018

Referencia: Rot, Prpsp. Inf Paciente CARTUCHO 1110-588-17-4

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.02.20 08:35:26 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.02.20 08:35:27 -03'00'



Proyecto de Rótulo

5 cartuchos de 3 mL

HI0719

Humulin® 70/30
100 UI/mL
70% Insulina Humana
Isofana
30% Insulina Humana

(origen ADN recombinante)
Suspensión inyectable
Vía subcutánea

Venta Bajo Receta. Industria Francesa.

Logo Lilly

Composición: Cada mL contiene: Insulina Humana Isofana 70 UI, Insulina Humana 30 UI, excipientes (metacresol, glicerina, fenol, sulfato de protamina, fosfato dibásico de sodio heptahidratado, óxido de zinc, agua para inyección) c.s. Durante la elaboración se puede haber agregado solución de hidróxido de sodio al 10% o solución de ácido clorhídrico al 10% para ajustar el pH. Contiene metacresol y fenol como conservantes. Cada cartucho contiene 3 mL.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

NO CONGELAR. Proteger el medicamento del congelamiento, del calor directo y de la luz o luz solar directa. No refrigerar los cartuchos en uso cuando están dentro de los inyectores (dispositivos).

Cartuchos no usados: Conserve en refrigeración (2°C a 8°C) hasta el momento de su uso.

Cartuchos en uso (después de haber perforado el sello de goma): Conserve sin refrigerar hasta por 28 días a temperatura no mayor a 30°C.

Venta con receta médica.

Posología: La que el médico indique. A juicio del facultativo. No exceder la dosis prescrita.

Contraindicaciones, Advertencias, Precauciones y Modo de Uso: ver inserto adjunto.

Agítese suavemente antes de usar. Para mezclar, haga girar el frasco entre la palma de ambas manos.

Fabricado por: Lilly France. 2 rue du Colonel Lilly, 67640 Fegersheim, Francia.

Argentina: Venta bajo receta. Industria Francesa. Med. autorizado por el Ministerio de Salud. Cert. N° 44758. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890 Piso 12 (C1430DNN). Buenos Aires. Dir. Tec.: Diego Prieto, Farmacéutico.
GTIN: (01) 07703991000051

Lote
Fab.
Cad.
(21)

Humulin® 70/30
5 cartuchos x 3 mL
404179-6
7 703991 000051

v3.0 (13Apr17)_ANMAT

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

IF-2018-07574094-APN-DECBR#ANMAT

MARCELA LAURINO
COORDINADORA TECNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

página 1 de 15



(Proyecto de Prospecto)

Industria Francesa

Información para el Médico

Humulin® 70/30
70% Insulina Humana Isofarana y
30% Insulina Humana
(origen ADN recombinante)
Suspensión Inyectable

Logo Lilly

Venta bajo receta.

DESCRIPCIÓN

Humulin® 70/30 es una suspensión estéril en una proporción de 30% de insulina humana y 70% de insulina humana isofana, de origen ADN recombinante.

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada mL de **Humulin® 70/30** contiene:

Insulina Humana Isofarana (origen ADN recombinante) 70 UI, Insulina Humana (origen ADN recombinante) 30 UI; excipientes (metacresol, glicerina, fenol, sulfato de protamina, fosfato dibásico de sodio heptahidratado, óxido de zinc, agua para inyección) c.s.

En todos los casos durante la elaboración se puede haber agregado solución de hidróxido de sodio al 10% o solución de ácido clorhídrico al 10% para ajustar el pH.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Humulin® 70/30 es una preparación de insulina de acción intermedia.
Grupo farmacoterapéutico: código ATC: A10A D01.

INDICACIONES

Humulin® está indicada para el tratamiento de pacientes con *diabetes mellitus* que requieran insulina para el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

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

Además, la insulina tiene diversas acciones anabólicas y anti-catabólicas sobre una variedad de tejidos diferentes. Dentro del tejido muscular se incluyen el incremento de glucógeno, ácidos grasos, glicerol, síntesis proteica y captación de aminoácidos, mientras que disminuye la glucogenólisis, gluconeogénesis, cetogénesis, lipólisis, catabolismo proteico y la pérdida de aminoácidos.

El perfil de actividad típico (curva de utilización de glucosa), tras la administración subcutánea se ilustra en las gráficas siguientes con la línea más oscura. Las variaciones que un determinado paciente puede experimentar en los tiempos y/o la intensidad de la actividad de la insulina se ilustran por el área sombreada. La variabilidad individual dependerá de factores tales como el tamaño de la dosis, la temperatura en el lugar de la inyección y la actividad física del paciente.

CDS05FEB15
3.0 (23Mar17)_ANMAT

ROMINA LAURINO
APODERADA
EL LILLY INTERAMERICANA INC. S.C.S. ARGENTINA

1/14
IF-2018-07574094-APN-DECBR#ANMAT
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
EL LILLY INTERAMERICANA INC. S.C.S. ARGENTINA
página 2 de 15

Humulin® 70/30



Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de la insulina no refleja la acción metabólica de esta hormona. Por lo tanto, es más apropiado examinar las curvas de utilización de glucosa (tal y como se comentó anteriormente), cuando se considera la actividad insulínica.

Datos preclínicos sobre seguridad

Humulin® es insulina humana producida por tecnología recombinante. No se han notificado eventos serios en estudios subcrónicos de toxicología. En una serie de ensayos de toxicidad genética *in vitro* e *in vivo* la insulina humana no ha demostrado actividad mutagénica.

POSOLOGIA y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

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

Población pediátrica:

No se dispone de datos.

Forma de administración

Humulin® 70/30 se debe administrar por inyección subcutánea. Estas formulaciones no se deben administrar por vía intravenosa.

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

Hay que tomar precauciones cuando se inyecte cualquier preparación de **Humulin®** para tener la seguridad de no haber penetrado un vaso sanguíneo. Después de cualquiera inyección de insulina, no debe realizarse masaje en la zona de inyección. Se debe enseñar a los pacientes las técnicas de inyección correctas.

Humulin® 70/30: La formulación de mezcla de **Humulin® 70/30** es una mezcla preestablecida de insulina humana e insulina humana isofana diseñada para evitar que el paciente tenga que mezclar las preparaciones de insulina. El tratamiento de cada paciente se debe basar en sus necesidades metabólicas individuales.

CDS05FEB15
3.0 (23Mar17)_ANMAT

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICANA SOC. ARGENTINA

2/14
15-2018-07873094-APN-DECBR#ANMAT
MARCELA LAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICANA SOC. ARGENTINA
pagina 3 de 15



En la Información al Paciente se incluyen instrucciones sobre cómo inyectar la insulina.

INSTRUCCIONES DE USO, MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN

No reutilice las agujas. Deseche la aguja de forma responsable. No se deben compartir las agujas ni los inyectores (dispositivos). Se pueden utilizar los cartuchos hasta que se vacíen; luego se deben desechar adecuadamente. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

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

Humulin® 70/30: Suspensión inyectable en un cartucho de 3 mL para uso con un inyector (dispositivo) conforme recomendado en las informaciones proporcionadas por el fabricante del inyector (dispositivo).

a) Preparación de la dosis

Los cartuchos que contengan **Humulin® 70/30** deben ser girados entre las palmas de las manos diez veces e invertidos 180° diez veces inmediatamente antes de ser utilizados, para resuspender la insulina hasta que aparezca uniformemente turbia o lechosa. Si no es así, repita el procedimiento anterior hasta que se mezclen los componentes. Los cartuchos contienen una pequeña perla de vidrio que facilita el mezclado. No agite vigorosamente dado que puede causar espuma, que puede interferir en la correcta medida de la dosis.

Se debe examinar el cartucho frecuentemente y no debe utilizarse si aparecen acúmulos de material o si partículas sólidas blancas quedan adheridas al fondo o en las paredes del cartucho, dando un aspecto similar a la escarcha.

Los cartuchos no están diseñados para permitir que ninguna otra insulina sea mezclada en el cartucho. Los cartuchos no están diseñados para ser rellenados.

Se deben seguir las instrucciones del fabricante que se acompañan con cada inyector (dispositivo) para insertar el cartucho, conectar la aguja y administrar la inyección de insulina.

b) Inyección de la dosis

Inyectar la dosis correcta de insulina tal y como le haya indicado su médico.

Las zonas de inyección deben alternarse de tal forma que un mismo lugar de inyección no se utilice más de una vez al mes aproximadamente.

En la Información al Paciente se incluyen instrucciones sobre cómo inyectar la insulina.

CONTRAINDICACIONES

Hipoglucemia.

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección *Fórmula Cualitativa*, a menos que forme parte de un programa de desensibilización.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

La decisión de modificar el tipo o marca de insulina administrada a un paciente, se debe tomar bajo estricta supervisión médica. Los cambios en la concentración, nombre comercial (fabricante), tipo (soluble, isofana, mezcla), especies (animal, humana, análogo de insulina humana) y/o método de

CDS05FEB15
3.0 (23Mar17)_ANMAT


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY ARGENTINA S.A. SUC. ARGENTINA

3/14
IF-2018-01574064-APN-DECBR#ANMAT
MARCELA LAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA
página 4 de 15



fabricación (técnicas de ADN recombinante frente a insulina de origen animal) pueden dar lugar a la necesidad de un cambio en la dosis.

Algunos pacientes tratados con insulina humana pueden requerir un cambio en la dosis con respecto a la utilizada con insulinas de origen animal. Si fuese necesario hacer algún ajuste éste podría producirse con la primera dosis o durante las primeras semanas o meses.

Algunos pacientes que han experimentado reacciones hipoglucémicas tras el cambio a insulina humana, han comunicado que los síntomas tempranos de alarma fueron menos pronunciados o diferentes de los que experimentaban con su insulina animal previa. Los pacientes cuyo control glucémico esté muy mejorado, por ejemplo mediante pauta insulínica intensificada, pueden perder alguno o todos los síntomas de alarma de hipoglucemia; por ello, se les debe avisar convenientemente. Otras condiciones que pueden hacer que los síntomas de alarma iniciales de hipoglucemia sean diferentes o menos pronunciados son diabetes de larga duración, afectación neurológica de origen diabético o fármacos como por ejemplo los beta bloqueantes. La falta de corrección de las reacciones hipoglucémicas o hiperglucémicas puede ser causa de pérdida del conocimiento, coma o muerte.

El uso de dosis que no sean adecuadas o la discontinuación del tratamiento, especialmente en diabéticos insulino-dependientes, puede conducir a hiperglucemia y cetoacidosis diabética; ambas condiciones son potencialmente letales.

El tratamiento con insulina humana puede causar la formación de anticuerpos, aunque los títulos de anticuerpos son inferiores a los producidos por insulinas animales purificadas.

Los requerimientos de insulina pueden cambiar significativamente en presencia de una enfermedad de las glándulas adrenales, tiroidea o pituitaria y en presencia de deterioro renal o hepático.

Los requerimientos de insulina pueden aumentar debido a una enfermedad o a alteraciones emocionales.

También puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina si los pacientes cambian la intensidad de su actividad física o modifican su dieta habitual.

Combinación de insulina humana con tiazolidinedionas (p. ej. pioglitazona)

Se han notificado casos de falla cardíaca cuando se utilizaron tiazolidinedionas en combinación con insulina, especialmente en pacientes con factores de riesgo para desarrollar una falla cardíaca. Esto deberá tenerse en cuenta si se considera un tratamiento con la combinación de tiazolidinedionas e insulina humana. Si se utiliza ésta combinación, se deben observar los signos y síntomas de falla cardíaca, aumento de peso y edema en los pacientes. Se debe discontinuar el tratamiento con tiazolidinedionas si ocurre cualquier deterioro en los síntomas cardíacos.

Instrucciones de uso y manipulación

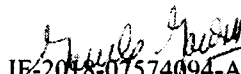
Para evitar la posible transmisión de enfermedad, cada cartucho debe ser utilizado por un solo paciente, incluso si se cambia la aguja en el inyector (dispositivo).

Fertilidad, embarazo y lactancia

Es esencial mantener un buen control de las pacientes tratadas con insulina (diabetes insulino-dependiente o diabetes gestacional), a lo largo de todo el embarazo. Los requerimientos de insulina habitualmente disminuyen durante el primer trimestre y se incrementan durante el segundo y tercer trimestre. Debe

CDS05FEB15
3.0 (23Mar17)_ANMAT


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMÉRICA S.R.L. ARGENTINA

 4/14
IF-2018-07574094-APN-DECBR#ANMAT
COORDINADOR
ELI LILLY INTERAMÉRICA S.R.L. ARGENTINA

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC SUCURSAL ARGENTINA la modificación de los datos característicos correspondientes al Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 47.758 de acuerdo con los datos que figuran en tabla al pie, del producto:

Nombre comercial/ Genérico/s: HUMULIN® 70/30 / 70% INSULINA HUMANA
ISOFANA 30% INSULINA HUMANA.

Forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE.

DATO IDENTIFICATORIO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Denominación del Envase Primario.	Vial	Vial (Frasco-ampolla)
Forma de Conservación.	<p>Consérvese refrigerado (2°C a 8°C). No congelar.</p> <p>Viales: La insulina debe conservarse en un lugar frío, preferiblemente en un refrigerador, pero no en el compartimiento de congelación, entre 2°C y 8°C. Si la refrigeración es</p>	<p>No congelar. Proteger el medicamento del congelamiento, del calor directo y de la luz o luz solar directa.</p> <p>Viales (frasco-ampolla) no usados: Conserve en refrigerador de 2°C a 8°C hasta el momento de uso.</p>

IF-2018-24695886-APN-DECBR#ANMAT

	<p>imposible, el frasco ampolla en uso puede mantenerse sin refrigeración siempre y cuando se conserve en un lugar lo más fresco posible (por debajo 30°C) y alejado del calor y la luz.</p> <p>Cartuchos: La insulina debe conservarse en un lugar frío, preferiblemente en un refrigerador, pero no en el compartimiento de congelación, entre 2°C y 8°C. No use la insulina si ha sido congelada. El cartucho en uso puede mantenerse a temperatura ambiente (por debajo de los 30°C) hasta por 28 días como máximo, pasado ese</p>	<p>Viales (frasco-ampolla) en uso (después de haber perforado el tapón de goma): Conserve hasta 28 días en refrigerador de 2°C a 8°C o, si la refrigeración no es posible, conservar a temperaturas no mayores a 30°C.</p> <p>Cartuchos: Sin modificaciones.</p>
--	--	--

	<p>tiempo debe ser descartado incluso si todavía contiene algo de producto. No exponer a la luz solar directa o calor excesivo. No use ningún cartucho de insulina después de la fecha de caducidad que figura en la etiqueta.</p>	
--	--	--

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al Certificado de Autorización antes mencionado.

Expediente N° 1-47-1110-588-17-4



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-24695886-APN-DECBR#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 24 de Mayo de 2018

Referencia: ANEXO 1110-588-17-4

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.05.24 11:14:27 -03'00'

Patricia Ines Aprea
Jefe I
Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.05.24 11:14:25 -03'00'