



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

2071

BUENOS AIRES, 01 MAR. 2017

VISTO el Expediente N° 1-47-5534-15-9 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 nueva concentración, nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente para la especialidad medicinal denominada HUMALOG® KWIKPEN®/INSULINA LISPRO, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, autorizado por el certificado N° 45.940.

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

Que de fojas 601-602 Y 643, 644, 645 obra el Informe Técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos 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.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°

2071

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º. - Autorízase a la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC SUCURSAL ARGENTINA la nueva concentración, los rótulos, prospectos, información para el paciente, para la especialidad medicinal denominada HUMALOG® KWIKPEN®/INSULINA LISPRO, forma farmacéutica: SOLUCIÓN INYECTABLE, autorizada por el Certificado N° 45.940, cuya nueva concentración: 200 U/ml; 100 U/ml no se modifica; forma farmacéutica para 200 U/ml solución inyectable; 100 U/ml no se modifica; fórmula cuali-cuantitativa para 200 U/ml Insulina lispro 200U (6.9mg); glicerol 16 mg, metacresol 3.15mg, oxido de zinc csp 0.046 mg de Zn²⁺, Trometamol 5mg, acido clorhídrico/hidróxido de sodio pH; agua para inyección 1ml, 100 U/ml no se modifica; envase primario para 200 u/ml: Kwikpen inyectores-dispositivos prellenados descartable de 3 ml, 100U/ml no se modifica, presentación para 200 U/ml Kwikpen: 1, 2 y 5 inyectores-dispositivos prellenados descartable de 3ml; 100 U/ml no se modifica; forma de conservación 200 U/ml entre 2-8°C en su envase original. Nocongelar. Protéjase de la luz solar directa o calor excesivo. Envase en uso no debe refrigerarse. Debe mantenerse a temperatura ambiente inferior a 30°C hasta por 28 días como máximo. Protéjase de la luz solar directa o calor excesivo; 100 U/ml no se modifica; condiciones de expendio 200U/ml venta bajo receta, 100 U/ml no se modifica; lugar de elaboración para 200 U/ml: Lilly France 2, rue du Colonel Lilly



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 2071

67640 Fegersheim, Francia y Acondicionamiento Eli Lilly and Company, Indianapolis, IN 46285, EUA; 100U/ml no se modifica y cuyos textos constan de fojas 523- 524;549-550 y 575-576 para rótulos, desglosándose las fojas 523 y 524; de fojas 525 a 533; 551 a 559 y 577 a 585 para prospectos, desglosándose las fojas 525 a 533; de fojas 534 a 547, 560 a 573 y 586 a 599 para información para el paciente, desglosándose fojas 534 a 547.

ARTÍCULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente al Certificado N° 45.940, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición, conjuntamente con el rótulo, prospecto, información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-47-5534-15-9

DISPOSICIÓN N°

2071

Mjrl


Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

01 MAR. 2017



(Proyecto de rotulo)

HP7712

2071

**Humalog®
KwikPen®
Insulina Lispro**
(Origen ADN recombinante)
200 U/mL
Solución Inyectable

1 Inyector (dispositivo) prellenado, descartable de 3,0 mL

Logo Lilly

Vía de Administración: Subcutánea.

Composición: Cada mL contiene: Insulina Lispro (origen ADN recombinante) 200 U/mL.
Excipientes: glicerol, metacresol, trometamol, óxido de zinc y agua para inyectables. 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.

Almacenamiento: Los dispositivos deben conservarse refrigerados en su envase original entre 2°C y 8°C cuando no están en uso. No congelar. No use el dispositivo si ha sido congelado. El dispositivo en uso debe mantenerse a temperatura ambiente (por debajo de los 30°C) hasta por 28 días como máximo, pasado este tiempo debe ser descartado incluso si todavía contiene algo de producto. Protéjase de la luz solar directa o calor excesivo.

Usar solo en este inyector (dispositivo), de lo contrario se puede producir sobredosis grave. Manténgase fuera del alcance de los niños. Venta con Receta Médica.

USAR SOLO EN ESTE DISPOSITIVO, DE LO CONTRARIO SE PUEDE PRODUCIR SOBREDOSIS GRAVE.

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

Contraindicaciones, Advertencias, Precauciones y Modo de Uso: Ver inserto y Manual de Uso adjuntos.

Cualquier cambio de una insulina por otra debe ser hecho cautelosamente y sólo bajo supervisión médica. La dosificación debe ser prescrita por el médico y no es intercambiable unidad por unidad con las insulinas convencionales. El empleo del producto no excluye el régimen dietético ni los demás controles indicados por el médico. Usar únicamente soluciones transparentes e incoloras.

Este inyector (dispositivo) es adecuado para ser utilizado con agujas Becton Dickinson. Las agujas no están incluidas.

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

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

GTIN: (01) 0XXXXXXXXXXXXX
LOTE
ELAB.
EXP.

v4.0 (29Feb16)_ARG

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC. ARGENTINA

- Confidencial -

Marcela Maurino
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

9

2071



(21)

Argentina: Venta bajo receta. Industria Francesa. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Cert. No. 45.940. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina), Tronador 4890 Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Dir. Tec.: Diego Prieto, Farmacéutico.

* El mismo texto de rótulo se repite para las presentaciones de 2 y 5 (dispositivos) prellenados descartables.

✓

v4.0 (29Feb16)_ARG


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC ARGENTINA

- Confidencial -


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

2 / 2

2071



(Proyecto de prospecto)

Información para el Médico

Humalog®
KwikPen®
Insulina Lispro
(Origen ADN recombinante)
200 U/mL
Solución inyectable
Vía subcutánea

Inyector (dispositivo) prellenado descartable para la administración de insulina

Venta bajo receta. Industria Francesa.

DESCRIPCIÓN

Humalog® es una solución estéril, transparente, incolora y acuosa.

FÓRMULA

Cada mL de Humalog® contiene:
Insulina Lispro.....200 U
Excipientes (glicerol, metacresol, trometamol, óxido de zinc y agua para inyectables)
c.s.p.....1,0 mL

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. Cada dispositivo contiene 3 mL.

La insulina lispro se obtiene por tecnología de ADN recombinante de Escherichia coli.

CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en diabetes, insulinas y análogos de acción rápida para inyección, código ATC: A10AB04.

INDICACIONES

Para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus que requieren insulina para el mantenimiento de la homeostasia normal de la glucosa. Humalog® KwikPen® 200 unidades/mL también está indicado en la estabilización inicial de la diabetes mellitus.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

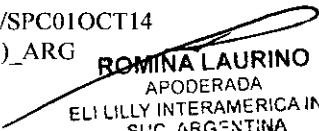
La principal acción de insulina lispro es la regulación del metabolismo de la glucosa.

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

La insulina lispro tiene un comienzo de acción rápido (aproximadamente 15 minutos), lo que permite administrarla más cercana a las comidas (desde cero a 15 minutos de una comida) cuando se compara con insulina regular (30 a 45 minutos antes). Los efectos de la insulina lispro se inician rápidamente y tienen una duración de acción más corta (2 a 5 horas) cuando se comparan con insulina regular.

Los ensayos clínicos en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 han demostrado un descenso de la hiperglucemia posprandial con insulina lispro, en comparación con insulina humana soluble.

CDS12FEB13/SPC01OCT14
v4.0 (29Feb16)_ARG

9 
ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC. ARGENTINA

- Confidencial -

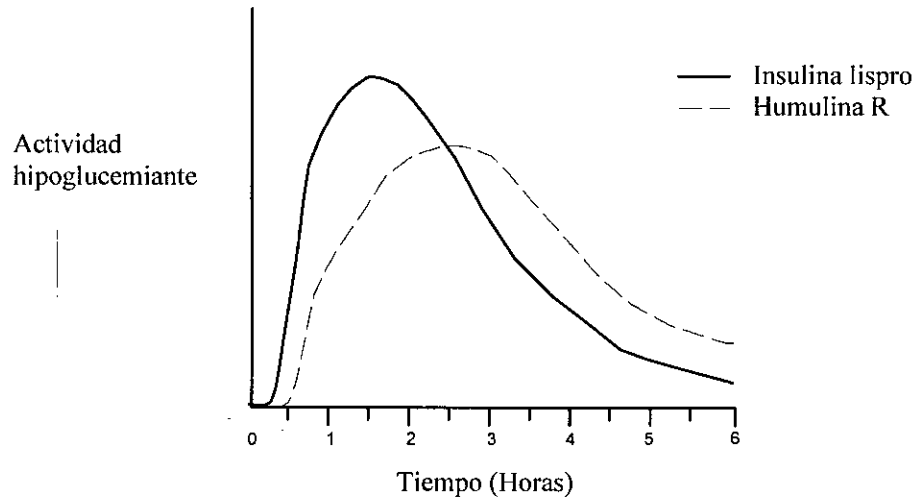

MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

2071



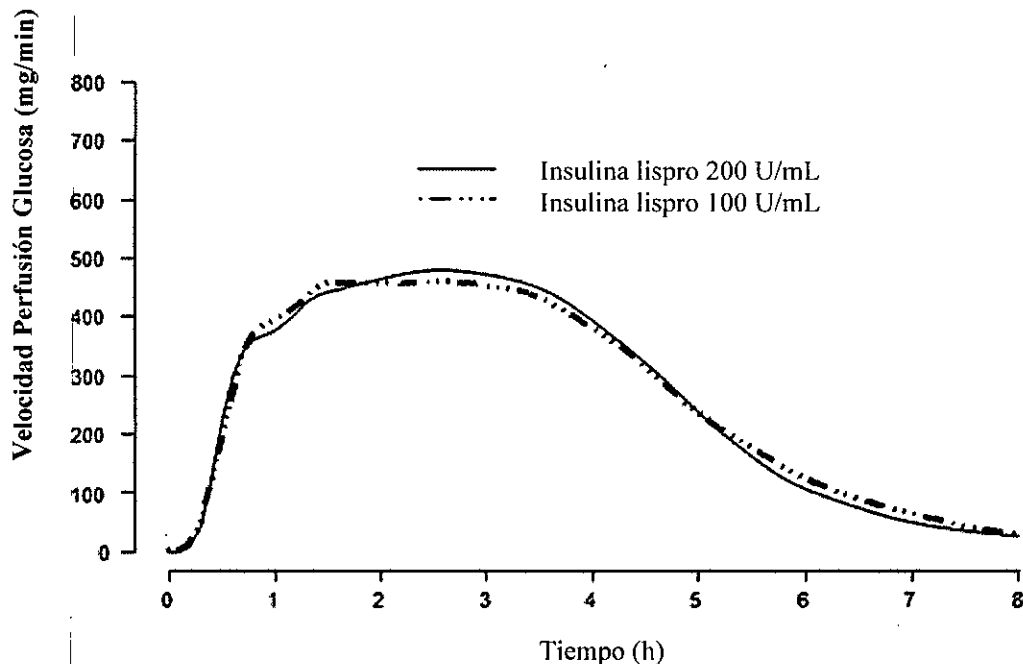
El perfil de acción de la insulina lispro puede variar entre diferentes individuos o en diferentes momentos en una misma persona y es dependiente de la dosis, lugar de inyección, perfusión sanguínea, temperatura y ejercicio físico. El perfil típico de actividad tras la inyección subcutánea se ilustra a continuación.

Figura 1:



La representación anterior (figura 1) indica la cantidad relativa de glucosa con respecto a tiempo, necesaria para mantener en un individuo la concentración de glucosa en sangre total próxima a los niveles de ayuno, y es un indicador del efecto de estas insulinas (100 unidades/mL) en el tiempo sobre el metabolismo de la glucosa.

Las respuestas farmacodinámicas de insulina lispro 200 unidades/mL solución inyectable fueron similares a las de insulina lispro 100 unidades/mL solución inyectable tras la administración subcutánea de una dosis única de 20 unidades en sujetos sanos como muestra el gráfico siguiente (figura 2).



CDS12FEB13/SPC01OCT14
v4.0 (29Feb16)_ARG

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC. ARGENTINA

- Confidencial -

Marcela Mauriño
MARCELA MAURIÑO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

2071



Figura 2: Curvas de media aritmética de la velocidad de perfusión de la glucosa frente a tiempo tras administración subcutánea de 20 unidades de insulina lispro 200 unidades/mL o de insulina lispro 100 unidades/mL.

Estudios en pacientes con diabetes tipo 2 que recibían dosis máximas de sulfonilureas, han demostrado que la administración concomitante de insulina lispro reduce de forma significativa la HbA1c, en comparación con aquellos que recibieron únicamente sulfonilureas. Se podría también esperar la reducción de la HbA1c con otros productos con insulina, p. ej. insulina regular o isófana.

Los ensayos clínicos en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 han demostrado un número reducido de episodios de hipoglucemia nocturna con insulina lispro, en comparación con insulina humana soluble. En algunos estudios, la reducción de la hipoglucemia nocturna se asoció con un aumento de los episodios de hipoglucemia diurna.

El deterioro de la función renal o hepática no afecta a la respuesta glucodinámica a la insulina lispro. Las diferencias glucodinámicas entre insulina lispro e insulina humana soluble, medidas durante un procedimiento de *clamp* de glucosa, se mantuvieron sobre un rango amplio de la función renal.

Se ha demostrado que la insulina lispro es equipotente a la insulina humana desde el punto de vista molar pero su efecto es más rápido y posee una duración más corta.

Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de la insulina lispro refleja un compuesto que es absorbido rápidamente, y alcanza niveles sanguíneos máximos entre los 30 a 70 minutos tras la inyección subcutánea. Cuando se considera la relevancia clínica de estas cinéticas, es más apropiado examinar las curvas de utilización de glucosa (como se expuso en la sección *Propiedades farmacodinámicas*).

En pacientes con deterioro renal, la insulina lispro mantiene una absorción más rápida en comparación con la insulina humana soluble. En pacientes con diabetes tipo 2, sobre un amplio rango de la función renal las diferencias farmacocinéticas entre insulina lispro e insulina humana soluble generalmente se mantuvieron, mostrándose independientes de la función renal. En pacientes con deterioro hepático, la insulina lispro mantiene una absorción y una eliminación más rápidas, en comparación con la insulina humana soluble.

La insulina lispro 200 unidades/mL solución inyectable fue bioequivalente a insulina lispro 100 unidades/mL solución inyectable tras la administración subcutánea de una única dosis de 20 unidades en sujetos sanos. El tiempo hasta concentración máxima también fue similar entre presentaciones.

Datos preclínicos sobre seguridad

✓ En tests *in vitro*, incluyendo estudios de unión a los receptores de insulina y efectos sobre células en crecimiento, la insulina lispro se comportó de una forma muy parecida a la insulina humana. Los estudios también demostraron que la disociación de la insulina lispro respecto a la unión al receptor de insulina es equivalente a la de la insulina humana. Los estudios de toxicología aguda, durante un mes y durante 12 meses no revelaron datos de toxicidad significativos.

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

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

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

9 CDS12FEB13/SPC01OCT14
v4.0 (29Feb16)_ARG

ROMINA LAURINO - Confidencial -
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA



Humalog® puede ser administrado poco antes de las comidas. Cuando sea necesario Humalog® puede ser administrado poco después de las comidas.

Humalog® actúa con rapidez y tiene una duración de actividad más corta (2 a 5 horas) administrado por vía subcutánea cuando se compara con insulina soluble. Este rápido comienzo de actividad permite administrar una inyección de Humalog® muy próxima a las comidas. El perfil de acción de cualquier insulina puede variar considerablemente entre diferentes personas o en diferentes momentos dentro de una misma persona. Independientemente del lugar de inyección, se mantiene el rápido comienzo de acción en comparación con la insulina humana soluble. La duración de los efectos de Humalog® depende de la dosis, lugar de inyección, perfusión sanguínea, temperatura y del ejercicio físico.

Humalog® se puede utilizar en combinación con una insulina de acción prolongada o sulfonilureas orales, según criterio facultativo.

Humalog® KwikPen® 100 unidades/mL y Humalog® KwikPen® 200 unidades/mL

Humalog® KwikPen® está disponible en dos concentraciones. En ambas, la dosis necesaria se marca en unidades. Ambos inyectores (dispositivos) prellenados, Humalog® KwikPen® 100 unidades/mL y Humalog® KwikPen® 200 unidades/mL, administran de 1 - 60 unidades seleccionadas de 1 en 1 en una única inyección. El indicador de dosis muestra el número de unidades independientemente de la concentración y **no** se debe hacer una conversión de la dosis cuando se cambia al paciente a una nueva concentración.

Humalog® KwikPen® 200 unidades/mL se debe utilizar para el tratamiento de pacientes con diabetes que necesitan dosis diarias de más de 20 unidades de insulina de acción rápida. La solución de insulina lispro que contiene 200 unidades/mL no se debe sacar del inyector (dispositivo) prellenado (el KwikPen®) ni mezclarse con cualquier otra insulina (ver secciones *Advertencias y Precauciones Especiales de Uso e Incompatibilidades*).

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En presencia de insuficiencia renal, las necesidades de insulina se pueden reducir.

Insuficiencia hepática

Las necesidades de insulina se pueden reducir en pacientes con insuficiencia hepática debido a la reducción de la gluconeogénesis y a la reducción de la degradación de la insulina; sin embargo, en pacientes con insuficiencia hepática crónica, un aumento en la resistencia a la insulina puede conducir a un aumento de las necesidades de insulina.

Forma de administración

Humalog® solución inyectable se debe administrar por vía subcutánea.

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 sea utilizado aproximadamente más de una vez al mes.

Hay que tomar precauciones cuando se inyecte Humalog® por vía subcutánea para tener la seguridad de no haber penetrado un vaso sanguíneo. Después de la inyección, no se debe realizar masaje de la zona de inyección. Se deben enseñar a los pacientes las técnicas de inyección adecuadas.

Humalog® KwikPen® 200 unidades/mL solución inyectable no se debe utilizar en una bomba de perfusión de insulina.

Humalog® KwikPen® 200 unidades/mL solución inyectable no se debe utilizar por vía intravenosa.

2071



INSTRUCCIONES DE USO, MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN

Instrucciones de uso y manipulación

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

Manejo del inyector (dispositivo) prellenado

Antes de usar el KwikPen®, debe leer cuidadosamente el manual del usuario incluido en el prospecto. Debe usar el KwikPen® como se indique en el manual del usuario.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección *Fórmula*.

Hipoglucemia.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Cambiar a un paciente a otro tipo o marca de insulina

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

Para insulinas de acción rápida, cualquier paciente que también esté en tratamiento con insulina basal, debe ajustar la dosis de ambas insulinas para obtener un control glucémico adecuado a lo largo del día, especialmente de la glucemia nocturna y en ayunas.

Hipoglucemia e hiperglucemia

Entre las circunstancias que pueden hacer que los síntomas tempranos de alarma de hipoglucemia sean diferentes o menos pronunciados se pueden citar la diabetes de larga duración, el tratamiento intensivo con insulina, las enfermedades nerviosas asociadas a la diabetes o los medicamentos como los betabloqueantes.

Algunos pacientes que han experimentado reacciones hipoglucémicas tras el cambio de insulina animal a insulina humana han comunicado que los síntomas tempranos de alarma de hipoglucemia fueron menos pronunciados o diferentes de los que experimentaban con su insulina previa. La falta de corrección de las reacciones hipoglucémicas o hiperglucémicas puede ser causa de pérdida del conocimiento, coma o muerte.

El uso de dosis que no sean adecuadas o la interrupción del tratamiento, especialmente en diabéticos insulino-dependientes, puede producir hiperglucemia y cetoacidosis diabética; estas situaciones pueden ser potencialmente mortales.

Requerimientos de insulina y ajuste de la dosis

Los requerimientos de insulina pueden aumentar durante una enfermedad o por alteraciones emocionales.

También puede ser necesario un ajuste de la dosis de insulina si los pacientes aumentan su actividad física o modifican su dieta habitual. El ejercicio físico realizado inmediatamente después de las comidas puede aumentar el riesgo de hipoglucemia. Una de las consecuencias de la farmacodinámica de los análogos de insulina de acción rápida es que la hipoglucemia, si se produce, puede ocurrir de forma más temprana después de la inyección que con insulina humana soluble.

CDS12FEB13/SPC01OCT14
v4.0 (29Feb16)_ARG


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC. ARGENTINA

- Confidencial -


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

5 / 16

2071



Combinación de Humalog® con pioglitazona

Cuando pioglitazona fue utilizada en combinación con insulina se notificaron casos de insuficiencia cardíaca, especialmente en pacientes con factores de riesgo de desarrollar insuficiencia cardíaca. Esto se debe tener en cuenta, si se considera el tratamiento combinado de pioglitazona y Humalog®. Si se utiliza la combinación, se debe vigilar en los pacientes la aparición de signos y síntomas de insuficiencia cardíaca, ganancia de peso y edema. Se debe suspender el tratamiento con pioglitazona si tiene lugar cualquier deterioro de los síntomas cardíacos.

Prevención de errores de medicación cuando se utiliza insulina lispro (200 unidades/mL) en inyector (dispositivo) prellenado

La solución inyectable de insulina lispro que contiene 200 unidades/mL no se debe transferir desde el inyector (dispositivo) prellenado, el KwikPen®, a una jeringa. Las marcas de la jeringa de insulina no indicarán la dosis correcta. Se puede producir una sobredosis causando hipoglucemia grave. La solución inyectable de insulina lispro que contiene 200 unidades/mL no se debe transferir del KwikPen® a cualquier otro dispositivo de administración de insulina, incluyendo bombas de perfusión de insulina.

Se debe indicar a los pacientes que revisen siempre la etiqueta de la insulina antes de cada inyección para evitar confusiones accidentales entre las dos concentraciones diferentes de Humalog® así como con otras insulinas.

Excipientes

Este medicamento contiene menos de 1 mmol (23 mg) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente "exento de sodio".

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los datos sobre la exposición en un gran número de embarazos no indican ningún efecto adverso de insulina lispro durante el embarazo ni sobre la salud del feto/recién nacido.

Es esencial mantener un buen control de las pacientes tratadas con insulina (diabetes insulino-dependiente o diabetes gestacional), a lo largo de todo el embarazo. Los requerimientos de insulina habitualmente disminuyen durante el primer trimestre y se incrementan durante el segundo y tercer trimestres. Se debe aconsejar a las pacientes con diabetes que informen a sus médicos si están embarazadas o piensan quedarse embarazadas. Una cuidadosa monitorización del control glucémico, así como de la salud general, son esenciales en las pacientes embarazadas con diabetes.

Lactancia

Las pacientes diabéticas, durante el período de lactancia, pueden requerir un ajuste de la dosis de insulina, de la dieta o de ambas.

Fertilidad

Insulina lispro no produjo anomalías en la fertilidad en estudios con animales (ver sección *Propiedades Farmacológicas - Datos preclínicos sobre seguridad*).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción de los pacientes diabéticos se puede ver afectada por una hipoglucemia. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en las que estas habilidades sean de especial importancia (p.ej. conducir un vehículo o utilizar máquinas).

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

CDS12FEB13/SPC01OCT14

v4.0 (29Feb16)_ARG

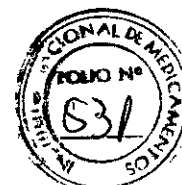
ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC ARGENTINA

- Confidencial -

Marcela Maurino
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

6 / 16

2071



INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Los requerimientos de insulina pueden aumentar debido a la administración concomitante de medicamentos con actividad hiperglucemiante, tales como los anticonceptivos orales, corticosteroides o tratamiento sustitutivo con hormona tiroidea, danazol, estimulantes beta2 (tal como ritodrina, salbutamol, terbutalina).

Los requerimientos de insulina pueden disminuir en presencia de medicamentos con actividad hipoglucemiante, tales como los hipoglucemiantes orales, salicilatos (por ejemplo, ácido acetilsalicílico), antibióticos sulfa, ciertos antidepresivos (inhibidores de la monoaminooxidasa, inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), ciertos inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (captopril, enalapril), bloqueantes del receptor de angiotensina II, betabloqueantes, octreotida o alcohol.

El médico debe ser consultado cuando se utilicen otros medicamentos además de Humalog® KwikPen® 200 unidades/mL (ver sección *Advertencias y Precauciones Especiales de Uso*).

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

La hipoglucemia es la reacción adversa que con más frecuencia puede sufrir un paciente diabético durante la terapia con insulina lispro. Una hipoglucemia grave puede producir pérdida del conocimiento y, en casos extremos, muerte. No se dispone de datos específicos sobre frecuencia de hipoglucemia, dado que la hipoglucemia es el resultado tanto de la dosis de insulina como de otros factores como p.ej. la dieta y ejercicio del paciente.

Tabla de reacciones adversas

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de ensayos clínicos se enumeran a continuación según el término MedDRA preferente, de acuerdo al sistema de clasificación de órganos y en orden decreciente de incidencia (muy frecuentes: $\geq 1/10$; frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$; poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; muy raras: $< 1/10.000$).

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Trastornos del sistema inmunológico					
Alergia local		X			
Alergia sistémica				X	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					
Lipodistrofia			X		

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Alergia local

Es frecuente la aparición de alergia local en los pacientes. Puede aparecer enrojecimiento, hinchazón y picor en el lugar de inyección de la insulina. En general, esta situación remite al cabo de unos días o semanas. A veces, esta reacción puede ser debida a factores distintos a la insulina, tales como irritantes en el agente limpiador de la piel o a una mala técnica de inyección.

Alergia sistémica

La alergia sistémica, que es rara pero potencialmente más grave, es una alergia generalizada a la insulina. Puede producir una erupción en todo el cuerpo, disnea, sibilancias, disminución de la presión arterial, aceleración del pulso o sudoración. Los casos graves de alergia generalizada pueden ser

CDS12FEB13/SPC01OCT14

v4.0 (29Feb16)_ARG

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC. ARGENTINA

- Confidencial -

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

7 / 16

2071



potencialmente mortales.

Lipodistrofia

La lipodistrofia en el lugar de inyección es poco frecuente.

Edema

Se han notificado casos de edema durante la terapia con insulina, especialmente si se mejora un mal control glucémico previo con un tratamiento intensivo con insulina.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

INCOMPATIBILIDADES

Este medicamento no se debe mezclar con ninguna otra insulina u otro medicamento. La solución inyectable no se debe diluir.

SOBREDOSIS

Las insulinas no tienen una definición específica de sobredosificación porque las concentraciones séricas de glucosa son el resultado de interacciones complejas entre los niveles de insulina, disponibilidad de glucosa y otros procesos metabólicos. La hipoglucemia se puede producir como resultado de un exceso de actividad insulínica en relación con la ingesta de alimentos y el gasto energético.

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

Los episodios leves de hipoglucemia responderán a la administración oral de glucosa, otros azúcares u otros productos azucarados.

La corrección de un episodio de hipoglucemia moderadamente grave se puede realizar 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, se debe administrar glucagón por vía intramuscular o subcutánea. Sin embargo, si no se dispone de glucagón o el paciente no responde a glucagón, se debe administrar una solución de glucosa por vía intravenosa. El paciente debe recibir alimentos tan pronto como recobre el conocimiento.

Como la hipoglucemia puede reaparecer después de una recuperación clínica aparente, puede resultar necesario mantener la ingesta de carbohidratos y la observación del paciente.

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

Envases no usados (cerrados): Los inyectores (dispositivos) KwikPen® de Humalog® no usados deben conservarse en refrigeración entre 2°C y 8°C en su envase original. No congelar. No utilice los

CDS12FEB13/SPC01OCT14
v4.0 (29Feb16)_ARG

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC. ARGENTINA

- Confidencial -

MARCELA MAURIÑO
CODIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

8 / 16

2071



inyectores (dispositivos) KwikPen® de Humalog® que hayan sido congelados. Protéjase de la luz solar directa o calor excesivo.

Envases en uso: Los inyectores (dispositivos) KwikPen® de Humalog® en uso no deben refrigerarse. Los inyectores (dispositivos) en uso deben mantenerse a temperatura ambiente inferior a 30°C hasta por 28 días como máximo, pasado este tiempo deben ser descartados, incluso si todavía contiene algo de producto. No utilice los inyectores (dispositivos) KwikPen® de Humalog® que hayan sido congelados. Protéjase de la luz solar directa o calor excesivo. El inyector (dispositivo) prellenado no debe ser conservado con la aguja puesta.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.
No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico.
No recomiende este medicamento a otra persona.

PRESENTACIONES

Cajas de cartón conteniendo 1, 2 o 5 inyectores (dispositivos) prellenados, descartables de 3,0 mL. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

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

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

Argentina: Venta bajo receta. Industria Francesa. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Cert. No. 45.940. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890 Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Dir. Tec.: Diego Prieto, Farmacéutico.
Fecha de última revisión ANMAT: XX/MMM/YYYY.




ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC ARGENTINA


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

CDS12FEB13/SPC01OCT14
v4.0 (29Feb16)_ARG

9

2071



Folleto de Información al Paciente

**Humalog®
KwikPen®**
Insulina Lispro
(Origen ADN recombinante)
200 U/mL
Solución inyectable
Vía subcutánea

Inyector (dispositivo) prellenado descartable para la administración de insulina

Lea cuidadosamente este folleto 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 o farmacéutico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente. Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico.

COMPOSICIÓN

Cada mL de Humalog® contiene:
Insulina Lispro.....200 U
Excipientes (glicerol, metacresol, trometamol, óxido de zinc y agua para inyectables) c.s.p.....1,0 mL

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. Cada dispositivo contiene 3 mL.

La insulina lispro se obtiene por tecnología de ADN recombinante de Escherichia coli.

¿QUÉ ES HUMALOG® KWIKPEN® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Humalog® KwikPen® 200 unidades/mL se emplea para tratar la diabetes. Humalog® funciona de un modo más rápido que la insulina humana normal porque la insulina lispro se ha modificado ligeramente en comparación con la insulina humana. La insulina lispro está estrechamente relacionada con la insulina humana, que es una hormona natural producida por el páncreas.

Se tiene diabetes cuando el páncreas no fabrica insulina suficiente como para controlar el nivel de glucosa de su sangre. Humalog® es un sustitutivo de su propia insulina y se utiliza para controlar la glucosa a largo plazo. Actúa muy rápidamente y durante menos tiempo que una insulina soluble (de 2 a 5 horas). Normalmente, Humalog® se utiliza dentro de los 15 minutos en torno a la comida.

✓ Puede que el médico le recomiende utilizar Humalog® KwikPen® 200 unidades/mL además de una insulina de acción más prolongada. Cada una de ellas viene acompañada de su propio prospecto con información específica. No cambie su insulina a menos que su médico se lo indique.

Humalog® KwikPen® 200 unidades/mL se debe utilizar para el tratamiento de adultos con diabetes que necesitan dosis diarias de más de 20 unidades de insulina de acción rápida.

ANTES DE USAR HUMALOG® KWIKPEN®

NO use Humalog® KwikPen® 200 unidades/mL

- si es **alérgico** a la insulina lispro o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección *Composición*).
- si cree que está empezando una **hipoglucemia** (bajo nivel de azúcar en sangre). Más adelante en este prospecto se indica cómo resolver una hipoglucemia leve (ver sección *Si usa más Humalog® del que debe*).

CDS12FEB13/SPC01OCT14

v4.0 (29Feb16)_ARG

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC. ARGENTINA

- Confidencial -

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

10 / 16



Advertencias y precauciones

- **Humalog® 200 unidades/mL solución inyectable en inyector (dispositivo) prellenado (KwikPen®) se debe inyectar EXCLUSIVAMENTE con este inyector (dispositivo) prellenado. No transfiera la insulina lispro desde su Humalog KwikPen® 200 unidades/mL a una jeringa.** Las marcas de la jeringa de insulina no indicarán la dosis correcta. Se puede producir una sobredosis grave, causando un nivel bajo de azúcar en sangre lo que puede poner su vida en peligro. No transfiera insulina desde su Humalog® KwikPen® 200 unidades/mL a otros dispositivos de administración de insulina como las bombas de perfusión de insulina.
- **NO mezclar Humalog® 200 unidades/mL solución inyectable en inyector (dispositivo) prellenado (KwikPen®) con ninguna otra insulina u otro medicamento.** Humalog® 200 unidades/mL solución inyectable no se debe diluir.
- Si sus niveles de azúcar en sangre están bien controlados con su terapia actual de insulina, puede que no perciba los síntomas de alerta que le avisan de que el azúcar en sangre le está bajando demasiado. Los síntomas de alerta se enumeran en la sección *Posibles Efectos Adversos* de este prospecto. Debe organizar cuidadosamente cuándo debe comer, cuándo hacer ejercicio y cuánto hacer. También tiene que vigilar estrechamente los niveles de azúcar en sangre haciéndose con frecuencia los análisis de glucosa en sangre.
- Determinados pacientes, que han sufrido hipoglucemias después de cambiar la insulina animal por la humana, han comentado que los primeros síntomas de alerta eran menos evidentes o diferentes. Si tiene frecuentes hipoglucemias o dificultades para reconocerlas, por favor, no deje de comentárselo a su médico.
- Si contesta DE FORMA AFIRMATIVA a alguna de las siguientes preguntas, coménteselo a su médico, farmacéutico o educador en diabetes
 - ¿Hace poco que se ha puesto enfermo?
 - ¿Tiene problemas de hígado o riñón?
 - ¿Está haciendo más ejercicio de lo habitual?
- Si está pensando en irse al extranjero debe decírselo a su médico, farmacéutico o educador en diabetes. La diferencia horaria entre algunos países puede obligarle a adoptar un horario para las inyecciones y comidas distinto al que está llevando cuando está en su país.
- Algunos pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de larga duración y enfermedad cardíaca o ictus previo, que fueron tratados con pioglitazona e insulina, desarrollaron insuficiencia cardíaca. Informe a su médico, lo antes posible, si tiene signos de insuficiencia cardíaca tales como dificultad para respirar, aumento rápido en el peso o inflamación localizada (edema).

Uso de Humalog® KwikPen® 200 unidades/mL con otros medicamentos

Sus necesidades de insulina pueden cambiar si está tomando

- anticonceptivos,
- esteroides,
- terapia sustitutiva de hormona tiroidea,
- hipoglucémicos orales, (p.ej. metformina, acarbosa, sulfonilureas, pioglitazona, empagliflozina, inhibidores DPP-4 como sitagliptina o saxagliptina),
- ácido acetilsalicílico,
- antibióticos sulfa,
- análogos de la somatostatina (como la octreotida, utilizada para tratar una enfermedad poco frecuente en la que se produce demasiada hormona del crecimiento),
- "estimulantes beta₂" como salbutamol o terbutalina para el tratamiento del asma, o ritodrina utilizada para detener el parto prematuro,
- betabloqueantes - para el tratamiento de la tensión arterial alta, o
- algunos antidepresivos (inhibidores de la monoaminoxidasa o inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina),
- danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- algunos inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA), utilizada para el tratamiento de ciertas enfermedades cardíacas o de la tensión arterial alta (por ejemplo captopril,



enalapril), y

- medicamentos específicos para tratar la tensión arterial alta, el daño renal causado por la diabetes, y algunos problemas cardíacos (antagonistas del receptor de la angiotensina II).

Informe a su médico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento (ver también la sección "Advertencias y precauciones").

Uso de Humalog con alcohol

Si bebe alcohol sus niveles de azúcar en sangre pueden subir o bajar. Por lo tanto la cantidad de insulina necesaria puede cambiar.

Embarazo y lactancia

¿Está embarazada o piensa estarlo, o está amamantando? La cantidad de insulina que usted necesita disminuye generalmente durante los tres primeros meses de embarazo y aumenta durante los siguientes seis meses. Si está amamantando puede necesitar ajustar la dosis de insulina y/o la dieta. Consulte con su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración y de reacción se puede ver reducida si usted sufre una hipoglucemia. Por favor, esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para usted o para otros (p.ej. conducir un vehículo o usar máquinas). Debe consultar a su médico sobre la conveniencia de conducir si tiene:

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

¿CÓMO DEBO ADMINISTRAR HUMALOG® KWIKPEN®?

En la farmacia compruebe siempre el nombre y tipo de insulina que aparece en el envase y la etiqueta del inyector (dispositivo) prellenado. Asegúrese de que se lleva el Humalog® KwikPen® 200 unidades/mL que le ha recetado su médico.

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

Humalog® KwikPen® 200 unidades/mL se utiliza para pacientes que se administran más de 20 unidades de insulina de acción rápida al día.

No transfiera insulina desde su Humalog® KwikPen® 200 unidades/mL a una jeringa. Las marcas de la jeringa de insulina no indicarán la dosis correcta. Se puede producir una sobredosis grave, causando un nivel bajo de azúcar en sangre lo que puede poner su vida en peligro.

No use Humalog® KwikPen® 200 unidades/mL solución inyectable en una bomba de perfusión de insulina.

Dosis

- Normalmente, se debe inyectar Humalog® dentro de los 15 minutos en torno a la comida. Si lo necesita, se puede inyectar poco después de una comida. Sin embargo, su médico le habrá indicado exactamente la cantidad que tiene que utilizar, cuándo ponérsela y con qué frecuencia. Estas instrucciones son específicas para usted. Sígala con exactitud y vaya con frecuencia a su clínica de diabetes.

- Si cambia el tipo de insulina que utiliza (por ejemplo de insulina animal o humana a un producto con Humalog®), tendrá que utilizar una cantidad mayor o menor que antes. Puede que sólo sea así para la primera inyección o puede que requiera un cambio gradual que dure varias semanas o meses.

- Inyecte Humalog® debajo de la piel (vía subcutánea).

CDS12FEB13/SPC01OCT14

v4.0 (29Feb16)_ARG

ROMINA LAURINO

APODERADA

ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC. ARGENTINA

- Confidencial-

Marcela Maurino
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

12 / 16

2071



Cómo preparar Humalog® KwikPen® 200 unidades/mL

- Humalog® viene ya disuelto en agua, por lo que no necesita mezclarlo. Sin embargo, solo debe utilizarlo si su apariencia es como la del agua. Tiene que estar transparente, no tener color ni contener partículas sólidas. Compruebe que esto es así antes de ponerse cada inyección.

Cómo preparar el inyector (dispositivo) KwikPen® (Por favor, lea el Manual del Usuario)

- En primer lugar lávese las manos.
- Lea las instrucciones de cómo utilizar su inyector (dispositivo) prellenado. Por favor, siga las instrucciones con atención. A continuación encontrará algunas instrucciones.
- Utilice una aguja nueva. (No se incluyen las agujas).
- Purgue su inyector (dispositivo) KwikPen® antes de cada uso. Así se verifica que la insulina salga y que se eliminen las burbujas de aire de su inyector (dispositivo) KwikPen®. Puede que aún queden algunas pequeñas burbujas de aire en su inyector (dispositivo), éstas son inofensivas. Pero si la burbuja de aire fuese demasiado grande, la dosis de la inyección podría ser menos precisa.

Cómo inyectarse Humalog®

- Antes de inyectarse, limpie su piel como le han enseñado. Inyéctese bajo la piel, tal como le han enseñado. Después de la inyección, deje la aguja en la piel durante cinco segundos para estar seguro de haberse inyectado la dosis completa. No frote la zona donde se acaba de inyectar. Asegúrese de haberse inyectado a 1 cm por lo menos de donde lo hizo por última vez y de que "rota" los lugares donde se inyecta, tal como le han explicado. La inyección de Humalog® actuará siempre de forma más rápida que la de insulina humana soluble, independientemente del lugar donde se la ponga, parte superior de los brazos, muslos, nalgas o abdomen.
- No inyecte Humalog® KwikPen® 200 unidades/mL solución inyectable directamente en una vena (vía intravenosa).

Después de la inyección

- Tan pronto como termine de inyectarse, desenrosque la aguja del inyector (dispositivo) KwikPen® utilizando el protector externo de la aguja. De esta forma la insulina se mantendrá estéril y no habrá pérdidas. También evitará que entre aire en el inyector (dispositivo) y que la aguja se obstruya. **No comparta las agujas. No comparta su inyector (dispositivo).** Vuelva a colocar la tapa en el inyector (dispositivo).

Inyecciones posteriores

- Cada vez que use el inyector (dispositivo) KwikPen® debe emplear una nueva aguja. Antes de cada inyección, elimine todas las burbujas de aire. Puede ver la insulina que queda sujetando el inyector (dispositivo) KwikPen® con la aguja hacia arriba.
- Cuando el inyector (dispositivo) KwikPen® esté vacío ya no se puede volver a utilizar. Descarte el inyector (dispositivo) de forma responsable; su farmacéutico o educador en diabetes le dirá cómo hacerlo.

Si usa más Humalog® del que debe

Si usa más Humalog® del que necesita, puede tener una bajada del azúcar en sangre. Compruebe su azúcar sanguíneo.

Si su azúcar en sangre está baja (**hipoglucemia leve**), tome comprimidos de glucosa, azúcar o beba una bebida azucarada. Después coma fruta, galletas o un bocadillo, como le haya indicado su médico, y descanse después. De esta forma suele poder superarse una hipoglucemia ligera o una sobredosis pequeña de insulina. Si se pone peor y su respiración es poco profunda y la piel se le pone pálida, llame inmediatamente al médico. Las hipoglucemias serias se pueden tratar con una inyección de glucagón. Después de la inyección de glucagón hay que tomar glucosa o azúcar. Si no responde al glucagón, deberá acudir al hospital. Pida a su médico que le informe sobre el glucagón.

Si olvidó usar Humalog®

CDS12FEB13/SPC01OCT14
v4.0 (29Feb16)_ARG


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC. ARGENTINA

- Confidencial -


MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

13 / 16

2071



Si usa menos Humalog® del que necesita, puede tener una subida del azúcar en sangre. Compruebe su azúcar sanguíneo.

Si no se tratan adecuadamente, las hipoglucemias (bajo nivel de azúcar en la sangre) o hiperglucemias (alto nivel de azúcar en la sangre) pueden ser muy graves y provocar dolores de cabeza, náuseas, vómitos, pérdida de líquidos (deshidratación), pérdida de conocimiento, coma o incluso la muerte (ver sección "Posibles efectos adversos").

Tres sencillas medidas para evitar una hipoglucemia o hiperglucemia son:

- Tenga siempre jeringas y frascos de Humalog® 100 unidades/mL adicionales, inyectores (dispositivos) y cartuchos de más, por si pierde su inyector (dispositivo) KwikPen® o éste se estropea.
- Lleve siempre consigo algún distintivo que avise de su condición de diabético.
- Lleve siempre consigo algo de azúcar.

Si interrumpe el tratamiento con Humalog®

Si usa menos Humalog® del que necesita, puede tener una subida del azúcar en sangre. No cambie de insulina a no ser que se lo indique su médico.

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

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

La alergia grave es rara (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas). Los síntomas son los siguientes:

- erupción por todo el cuerpo
- bajada de tensión
- dificultad para respirar
- fuertes palpitaciones
- respiración silbante
- sudor

Si cree que está sufriendo este tipo de alergia a la insulina con Humalog®, póngase en contacto con un médico inmediatamente.

La alergia local es frecuente (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas). En algunas personas la zona donde se ha inyectado la insulina se enrojece, se hincha o sienten picor. Esta situación suele desaparecer en unos cuantos días o unas semanas. Si le sucede, consulte con su médico.

Lipodistrofia (la piel se hace más gruesa o se forma una especie de hoyo) es poco frecuente (puede afectar hasta 1 de cada 100 personas). 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 han comunicado casos de edema (p.ej. hinchazón en los brazos, en los tobillos; retención de líquidos), especialmente al principio del tratamiento con insulina o durante un cambio del tratamiento para mejorar el control de su azúcar en sangre.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos 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.

CDS12FEB13/SPC01OCT14
v4.0 (29Feb16)_ARG

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

- Confidencial -

MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA



Problemas corrientes de la diabetes

Hipoglucemia

Hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en la sangre) significa que no hay suficiente azúcar en la sangre. Esto se puede producir si:

- se ha puesto demasiado Humalog u otra insulina;
- se ha saltado o retrasado comidas o ha cambiado su dieta;
- ha trabajado mucho o hecho demasiado ejercicio inmediatamente antes o después de una comida;
- tiene una infección o está enfermo (especialmente diarrea o vómitos);
- se han producido cambios en sus necesidades de insulina; o
- está peor de una afección renal o hepática.

El alcohol y determinados medicamentos pueden afectar a sus niveles de azúcar en sangre (ver sección *Antes de Usar Humalog® KwikPen®*).

Los primeros síntomas de una bajada de azúcar suelen presentarse de improviso e incluyen los siguientes:

- | | |
|---------------------------|-----------------|
| - cansancio | - palpitaciones |
| - nerviosismo o temblores | - náuseas |
| - dolor de cabeza | - sudor frío |

Hasta que no esté seguro de reconocer los síntomas de alarma, evite situaciones tales como conducir un coche, en las que usted u otras personas pudieran ponerse en peligro si se produjese una hipoglucemia.

Hiper glucemia y cetoacidosis diabética

Hiper glucemia (demasiado azúcar en la sangre) significa que el cuerpo no tiene suficiente insulina. La hiper glucemia puede estar causada porque:

- no se haya puesto Humalog® u otra insulina;
- se haya puesto menos insulina que la que le haya recetado el médico;
- haya comido mucho más de lo que su dieta le permite; o
- tenga fiebre, alguna infección o tensión emocional.

La hiper glucemia puede conducir a cetoacidosis diabética. Los primeros síntomas se presentan lentamente, durante muchas horas o varios días. Entre estos síntomas están los siguientes:

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

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

Enfermedades

Si está enfermo, especialmente si tiene náuseas o vómitos, la cantidad de insulina que usted necesita puede variar. **Aunque no esté comiendo como siempre, tiene necesidad de recibir insulina.** Hágase análisis de orina o sangre, siga las indicaciones que le hayan dado para cuando esté enfermo y llame a su médico.

CONSERVACIÓN DE HUMALOG®

Envases no usados (cerrados): Los inyectores (dispositivos) KwikPen® de Humalog® no usados deben conservarse en refrigeración entre 2°C y 8°C en su envase original. No congelar. No utilice los inyectores (dispositivos) KwikPen® de Humalog® que hayan sido congelados. Protéjase de la luz solar directa o calor excesivo.

2071



Envases en uso: Los inyectores (dispositivos) KwikPen® de Humalog® en uso no deben refrigerarse. Los inyectores (dispositivos) en uso deben mantenerse a temperatura ambiente inferior a 30°C hasta por 28 días como máximo, pasado este tiempo deben ser descartados, incluso si todavía contiene algo de producto. No utilice los inyectores (dispositivos) KwikPen® de Humalog® que hayan sido congelados. Protéjase de la luz solar directa o calor excesivo. El inyector (dispositivo) prellenado no debe ser conservado con la aguja puesta.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No usar este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No repita el tratamiento sin consultar antes con el médico.

No recomiende este medicamento a otra persona.

No utilice Humalog KwikPen **200 unidades/mL** si la solución tiene color o si contiene partículas sólidas. **Solo** se debe utilizar si su apariencia es como la del agua. Compruebe que esto es así antes de ponerse cada inyección.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico 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

Humalog® KwikPen® 200 unidades/mL, solución inyectable es una solución estéril, transparente, incolora, acuosa y contiene 200 unidades de insulina lispro en cada mililitro de solución inyectable (200 unidades/mL).

Cada Humalog® KwikPen® **200 unidades/ml** contiene 600 unidades (3 mililitros). Cada envase contiene 1, 2 o 5 inyectores (dispositivos) prellenados de Humalog KwikPen **200 unidades/mL**. Puede que no estén comercializadas todas las presentaciones. El inyector (dispositivo) KwikPen® simplemente contiene un cartucho en su interior. Cuando el inyector (dispositivo) prellenado está vacío no se puede volver a usar.

PRESENTACIONES

Cajas de cartón conteniendo 1, 2 o 5 inyectores (dispositivos) prellenados, descartables de 3,0 mL. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

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

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

Argentina: Venta bajo receta. Industria Francesa. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Cert. No. 45.940. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890 Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Dir. Tec.: Diego Prieto, Farmacéutico.

Fecha de última revisión ANMAT: XX/MMM/YYYY.

CDS12FEB13/SPC01OCT14
v4.0 (29Feb16)_ARG

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC ARGENTINA

- Confidencial -

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

2071



MANUAL DEL USUARIO

**Humalog®
KwikPen®**
Insulina Lispro
(Origen ADN recombinante)
200 U/mL
Solución Inyectable
Vía Subcutánea

Inyector (dispositivo) prellenado, descartable de 3,0 mL



POR FAVOR LEA ESTE MANUAL DE USUARIO ANTES DE USAR



Lea el Manual del Usuario antes de empezar a usar Humalog® KwikPen® 200 unidades/mL solución inyectable y cada vez que empiece otro Humalog® KwikPen® 200 unidades/mL. Es posible que haya nueva información. Esta información no reemplaza una conversación directa con su profesional de salud sobre su enfermedad o su tratamiento.

Humalog® KwikPen® 200 unidades /mL ("Inyector") es un inyector (dispositivo) descartable que contiene 3 mL (600 unidades, 200 unidades/mL) de insulina lispro en solución inyectable. Puede inyectar desde 1 a 60 unidades en una única inyección.

Este inyector (dispositivo) está diseñado para permitir que se administre más dosis que otros inyectores (dispositivos) que puede haber usado en otras ocasiones. Marque su dosis habitual según las instrucciones de su profesional de salud.

Humalog KwikPen está disponible en dos presentaciones, 100 unidades/mL y 200 unidades/mL. Inyéctese Humalog 200 unidades/mL SOLO con su Inyector (dispositivo). NO transfiera insulina desde su Inyector (dispositivo) a otro dispositivo de administración de insulina. Las jeringas y bombas de insulina no dosificarán 200 unidades/mL de insulina correctamente. Se puede producir una sobredosis grave, produciendo niveles muy bajos de azúcar en sangre lo que puede poner su vida en peligro.

No comparta su Inyector (dispositivo) o agujas con otras personas. Puede que les transmita una infección o que esas personas le transmitan una infección.

No se recomienda que los invidentes o las personas con dificultades de visión utilicen este Inyector (dispositivo) sin la ayuda de una persona entrenada en el uso del Inyector (dispositivo).

Romina Laurino
ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC. ARGENTINA

Marcela Maurino
MARCELA MAURINO
CO-DIRECTORA TÉCNICA
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

CDL25APR14/SPC01OCT14
v4.0 (29Feb16)_ARG

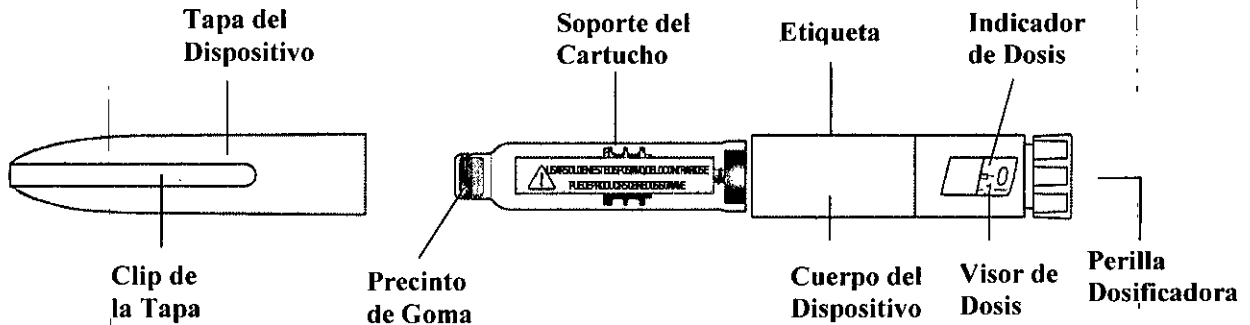
1 / 7

- Confidencial -

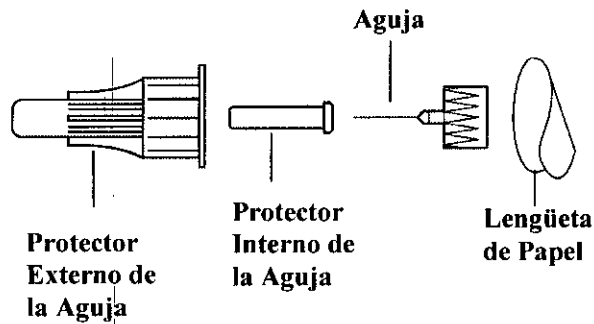
2071



Partes del KwikPen

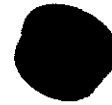


Partes de la Aguja del Dispositivo (Agujas no Incluidas)



Perilla Dosificadora

Anillo color borgoña en el extremo



Cómo reconocer su Humalog KwikPen 200 unidades/mL:

- Color del Inyector (dispositivo): Gris oscuro
- Perilla Dosificadora: Gris oscuro con anillo de color borgoña en el extremo
- Etiquetas: Borgoña, "200 unidades/mL" en recuadro amarillo
- Advertencia amarilla sobre el cartucho

Materiales necesarios para inyectarse:

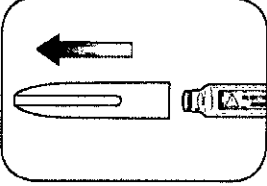

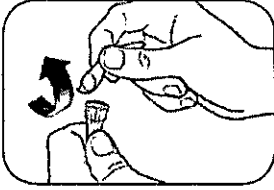
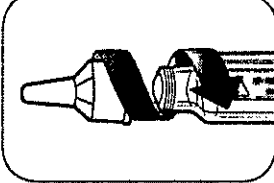
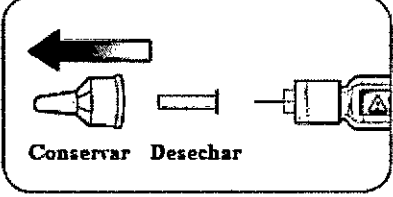
- Humalog KwikPen 200 unidades/mL
 - Aguja compatible con KwikPen (se recomiendan agujas para inyectores [dispositivos] de BD [Becton, Dickinson and Company])
 - Algodón impregnado en alcohol
- Las agujas y el algodón impregnado en alcohol no están incluidos.

Paso 1: Preparando su Dispositivo

- Lave sus manos con agua y jabón.
- Compruebe el Dispositivo para asegurarse de que está utilizando el tipo correcto de insulina. Esto es especialmente importante si utiliza más de 1 tipo de insulina.
- **No utilice** su Dispositivo pasada la fecha de caducidad impresa en la Etiqueta.
- Utilice siempre una **nueva aguja** para cada inyección para ayudar a prevenir infecciones y la obstrucción de las agujas.

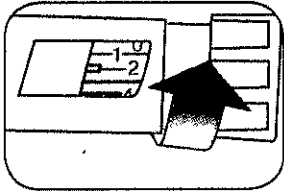
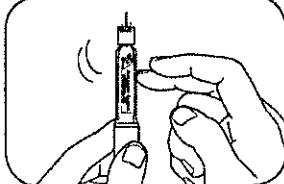
Romina Laurino
ROMINA LAURINO
 APODERADA
 ELI LILLY INTERAMERICA INC.
 SUC. ARGENTINA

Marcela Maurino
MARCELA MAURINO
 CO-DIRECTORA TÉCNICA
 ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

<p>Paso 1a:</p> <p>Tire la Tapa del Dispositivo. - No gire la Tapa. - No quite la Etiqueta del Dispositivo.</p> <p>Limpie el Precinto de Goma con un algodón impregnado en alcohol.</p> <p>Humalog 200 unidades/mL solución inyectable se debe ver transparente e incoloro. No lo utilice si está espeso, turbio, coloreado, o si tiene partículas o acúmulos en su interior.</p>	 <div data-bbox="878 432 1328 499" style="border: 1px solid black; padding: 2px; text-align: center;">  USAR SOLO EN ESTE DEPOSITO QUE CONTIENE INSULINA FUENTE: PRODUCTOS FARMACÉUTICOS </div>
<p>Paso 1b:</p> <p>Seleccione una nueva Aguja.</p> <p>Quite la Lengüeta de Papel del Protector Externo de la Aguja.</p>	
<p>Paso 1c:</p> <p>Empuje la Aguja tapada en línea recta sobre el Dispositivo y enrosque la Aguja hasta el tope.</p>	
<p>Paso 1d:</p> <p>Retire el Protector Externo de la Aguja. No lo descarte.</p> <p>Retire el Protector Interno de la Aguja y deséchelo.</p>	 <p style="text-align: center;">Conservar Desechar</p>

Paso 2: Purgando su Dispositivo

Purgar antes de cada inyección. Purgar su Dispositivo asegura que está listo para su uso y elimina el aire que puede quedar dentro del cartucho durante el uso normal. Si **no** purga el dispositivo antes de cada inyección, puede tener demasiada o poca cantidad de insulina.

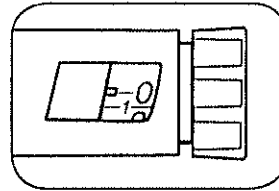
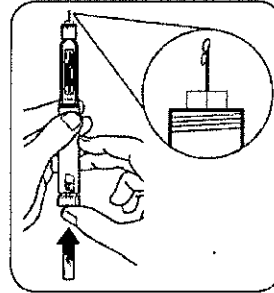
<p>Paso 2a:</p> <p>Gire la Perilla Dosificadora para seleccionar 2 unidades.</p>	
<p>Paso 2b:</p> <p>Sujete su Dispositivo con la Aguja apuntando hacia arriba. Dé golpecitos al Soporte del Cartucho suavemente para llevar las burbujas de aire hacia arriba.</p>	

Paso 2c:

Continúe sujetando su Dispositivo con la Aguja apuntando hacia arriba. Empuje la Perilla Dosificadora hasta que llegue al tope, y aparezca "0" en el Visor de Dosis. Mantenga presionada la Perilla Dosificadora y **cuente despacio hasta 5.**

- Debe aparecer insulina en la punta de la aguja.
- Si **no** aparece insulina, repita los pasos del purgado, pero no lo haga más de 8 veces.
- Si **todavía no** aparece insulina, cambie la aguja y repita los pasos del purgado.

Las burbujas de aire pequeñas son normales y no afectarán a su dosis.



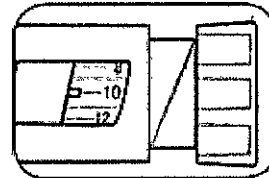
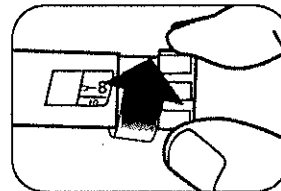
Paso 3: Seleccionando su dosis

Este dispositivo ha sido diseñado para administrar la dosis que se muestra en el visor. Marque su dosis habitual tal y como le ha indicado su profesional de salud.

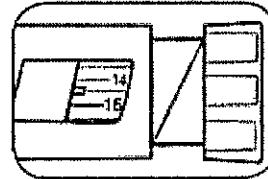
Paso 3a:

Gire la Perilla Dosificadora para seleccionar el número de unidades que necesite inyectarse. El Indicador de Dosis se debe alinear con su dosis.

- Puede corregir la dosis girando la Perilla Dosificadora en cualquier dirección hasta que la dosis correcta se alinee con el Indicador de Dosis.
- Los números **pares** están impresos en el marcador.
- Los números **impares**, después del número 1, se muestran como líneas enteras.



(Ejemplo: se muestran 10 unidades)



(Ejemplo: se muestran 15 unidades)

- El Dispositivo no le permitirá marcar más que el número de unidades que queden en el Dispositivo.
- El Dispositivo está diseñado para administrar un total de 600 unidades de insulina. El cartucho contiene una pequeña cantidad adicional de insulina que no se puede administrar. No transfiera el contenido del dispositivo a una jeringa o a una bomba de insulina. Se puede producir sobredosis grave.
- Si necesita inyectarse un número de unidades mayor que las que quedan en el Dispositivo:
 - se puede inyectar la cantidad que queda en su Dispositivo y después usar un nuevo Dispositivo para inyectarse el resto de la dosis, o bien
 - utilizar un nuevo Dispositivo e inyectarse la dosis completa.

Paso 4: Inyección de su dosis

- Inyéctese su insulina como le haya mostrado su profesional de salud.
- Cambie (rote) el punto de inyección cada vez que se inyecte.
- No intente cambiar su dosis mientras se esté inyectando.

<p>Paso 4a:</p> <p>Elija un punto de inyección.</p> <p>Humalog 200 unidades/mL solución inyectable se inyecta debajo de la piel (vía subcutánea) en la zona del abdomen, nalgas, muslos o parte superior de los brazos.</p> <p>Limpie la piel con un algodón impregnado en alcohol, y deje que el lugar de inyección se seque antes de inyectarse la dosis.</p>	
<p>Paso 4b:</p> <p>Inserte la Aguja en su piel. Ponga su dedo pulgar sobre la Perilla Dosificadora y presione la Perilla Dosificadora hasta el final.</p> <p>Mantenga presionada la Perilla Dosificadora y cuente despacio hasta 5.</p>	
<p>Paso 4c:</p> <p>Extraiga la Aguja de su piel.</p> <p>Debe ver un "0" en el Visor de Dosis. Si no ve un "0" en el Visor de Dosis, no recibió su dosis completa.</p> <p>La presencia de una gota de insulina en la punta de la aguja es algo normal. No afectará a su dosis.</p> <p>Si cree que no recibió su dosis completa, no se inyecte otra dosis. Si tiene alguna pregunta, consulte con su profesional de salud.</p> <p>Si ve sangre en su piel tras haber extraído la Aguja, presione ligeramente el punto de inyección con un pedazo de gasa o algodón impregnado en alcohol. No frote la zona.</p>	

Paso 5: Después de su inyección

<p>Paso 5a:</p> <p>Coloque nuevamente con cuidado el Protector Externo de la Aguja.</p>	
<p>Paso 5b:</p> <p>Desenrosque la Aguja tapada y deséchela como le haya indicado su profesional de salud.</p> <p>No conserve el Dispositivo con la Aguja puesta a fin de evitar fugas, que la Aguja se obstruya, y que entre aire en el Dispositivo.</p>	
<p>Paso 5c:</p> <p>Vuelva a poner la Tapa del Dispositivo alineando el Clip de la Tapa con el Indicador de Dosis y empujando recto.</p>	

Paso 6: Eliminación de Dispositivos y Agujas

- Deposite las agujas usadas en un contenedor provisto de cierre para objetos punzantes resistente a perforación.
- No recicle el contenedor lleno de objetos punzantes.
- Consulte a su profesional de salud sobre las opciones existentes para desechar adecuadamente el contenedor para objetos punzantes.
- Las indicaciones sobre el manejo de agujas no pretenden sustituir las normas locales, institucionales ni las dadas por los profesionales de salud.

Conservación de su Dispositivo

Dispositivo en uso

- El Dispositivo que esté usando actualmente se debe conservar a temperatura ambiente inferior a 30°C y lejos del calor y la luz.
- El Dispositivo que esté usando se debe descartar después de 28 días, incluso si aún queda insulina dentro.

Dispositivos sin usar

- Conserve los Dispositivos sin usar en refrigeración entre 2°C y 8°C.
- No congele Humalog 200 unidades/mL solución inyectable. No lo use si se ha congelado.
- Los Dispositivos sin usar pueden ser utilizados hasta la fecha de caducidad impresa en la Etiqueta, si el Dispositivo se ha conservado en refrigeración.

Información general sobre el uso seguro y eficaz de su Dispositivo

Mantener su Dispositivo y agujas fuera de la vista y el alcance de los niños.

- No use su Dispositivo si alguna de sus partes parece rota o dañada.
- Lleve siempre consigo un Dispositivo adicional por si el suyo se pierde o se daña.
- Si no puede retirar la Tapa del Dispositivo, gire suavemente la tapa de un lado a otro, y luego tire la tapa hacia fuera.
- Si es difícil presionar la Perilla Dosificadora o el Dispositivo no funciona correctamente:

CDL25APR14/SPC01OCT14
v4.0 (29Feb16)_ARG

ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC
SUC. ARGENTINA

- Confidencial -

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

2071



- Su Aguja puede estar atascada. Ponga una Aguja nueva y purgue el Dispositivo.
- Pueden entrar polvo, restos de comida o líquido dentro del Dispositivo. Descarte el Dispositivo y consiga un nuevo.
- Será más fácil inyectar si presiona la Perilla Dosificadora más despacio durante la inyección.
- **No transfiera insulina desde el Dispositivo a una jeringa o a una bomba de insulina. Se puede producir sobredosis grave.**

Si tiene alguna pregunta o algún problema con su Humalog KwikPen 200 unidades/mL, consulte con su profesional de salud o contacte con la afiliada de Lilly en su país:

En Argentina: 08001220407

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

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

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

Argentina: Venta bajo receta. Industria Francesa. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N°45.940. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890 Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Dirección Técnica: Diego Prieto, Farmacéutico. Fecha de última revisión ANMAT: DD-MMM-YYYY.

Copyright © 2016, Eli Lilly and Company. Todos los derechos reservados.

Humalog® KwikPen® cumple con los requisitos vigentes de exactitud de la dosis y funcionalidad de la norma ISO 11608-1:2012.

Fecha de la última revisión de este documento:

Lilly (*red script*)


ROMINA LAURINO
APODERADA
ELI LILLY INTERAMERICA INC.
SUC ARGENTINA


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

CDL25APR14/SPC01OCT14
v4.0 (29Feb16)_ARG

7/7

- Confidencial -