



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

### **Disposición**

**Número:**

**Referencia:** 1-0047-1110-000610-17-9

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-1110-000610-17-9 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 nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente, manual del usuario, forma de conservación y denominación del envase primario para la especialidad medicinal denominada HUMULIN® N/HUMULIN® R, nombre genérico: INSULINA HUMANA ISOFORMA/INSULINA HUMANA, forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE (HUMULIN® N) SOLUCIÓN INYECTABLE (HUMULIN® R), autorizado por el certificado N° 39.018.

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 541 a 544 obran los Informes Técnicos de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos y de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos, respectivamente.

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 1º. - Autorízanse a la firma ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUCURSAL ARGENTINA los nuevos rótulos, prospectos e información para el paciente, manual del usuario, forma de conservación y denominación del envase primario para la especialidad medicinal denominada HUMULI® N/HUMULIN® R, nombre genérico: INSULINA HUMANA ISOFORMA/INSULINA HUMANA, forma farmacéutica: SUSPENSIÓN INYECTABLE (HUMULIN® N) SOLUCIÓN INYECTABLE (HUMULIN® R), autorizado por el certificado N° 39.018: Forma de Conservación: “No congelar. Proteger el medicamento del congelamiento, del calor directo y de la luz o luz solar directa. Viales (frasco-ampolla) no usados: conserve en refrigerador de 2°C a 8°C hasta el momento de uso. 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. Cartuchos: sin modificaciones”; Denominación del Envase Primario: “Vial (frasco-ampolla)”.

ARTÍCULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 39.018 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTÍCULO 3º.- Acéptese el texto de Manual del Usuario (HUMULIN® N KwikPen) que consta en el Anexo IF-2018-09372030-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4º.- Acéptese el texto de rótulos cartuchos (HUMULIN® N) que consta en el Anexo IF-2018-09372066-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 5º.- Acéptese el texto de rótulos cartuchos (HUMULIN® R) que consta en el Anexo IF-2018-09372056-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 6º.- Acéptese el texto de rótulos vial (frasco-ampolla) (HUMULIN® N) que consta en el Anexo IF-2018-09372052-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 7º.- Acéptese el texto de rótulos vial (frasco-ampolla) (HUMULIN® R) que consta en el Anexo IF-2018-09372051-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 8º.- Acéptese el texto de rótulos (HUMULIN® N KwikPen) que consta en el Anexo IF-2018-09372047-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 9º.- Acéptese el texto de prospecto (HUMULIN® N KwikPen) que consta en el Anexo IF-2018-09372067-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 10.- Acéptese el texto de prospecto vial (frasco-ampolla) (HUMULIN® N y HUMULIN® R) que consta en el Anexo IF-2018-09372043-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 11.- Acéptese el texto de prospecto cartucho (HUMULIN® R y HUMULIN® N) que consta en el Anexo IF-2018-09372046-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 12.- Acéptese el texto de información para el paciente (HUMULIN® N KwikPen) que consta en el Anexo IF-2018-09372036-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 13.- Acéptese el texto de información para el paciente vial (frasco-ampolla) (HUMULIN® N y HUMULIN® R) que consta en el Anexo IF-2018-09372037-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 14.- Acéptese el texto de información para el paciente cartucho (HUMULIN® N y HUMULIN® R) que consta en el Anexo IF-2018-09372040-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 15.- 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.

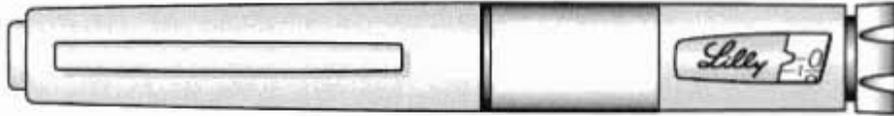
Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-1110-000610-17-9

(Proyecto de Manual del Usuario)

MANUAL DEL USUARIO

Humulin® N KwikPen  
100 UI/mL, 3 mL



POR FAVOR LEA ESTE MANUAL DEL USUARIO ANTES DE USAR

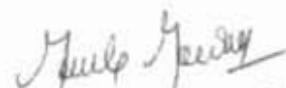
Lea el Manual del Usuario antes de empezar a usar Humulin® y cada vez que empiece otro Humulin® N KwikPen 100 UI/ml. Es posible que haya nueva información. Esta información no reemplaza una conversación directa con su médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

Humulin® N KwikPen ("dispositivo") es un inyector (dispositivo) descartable para la administración de insulina que contiene 300 unidades (3 mL) de insulina. Puede administrarse dosis múltiples utilizando un inyector (dispositivo). El inyector (dispositivo) marca una unidad cada vez. Puede administrarse desde 1 a 60 unidades en una única inyección. **Si su dosis es mayor de 60 unidades, necesitará administrarse más de una inyección.** Con cada inyección el émbolo se mueve sólo un poco, por lo que puede que no aprecie el movimiento. El émbolo alcanzará el final del cartucho únicamente cuando haya utilizado las 300 unidades del inyector (dispositivo).

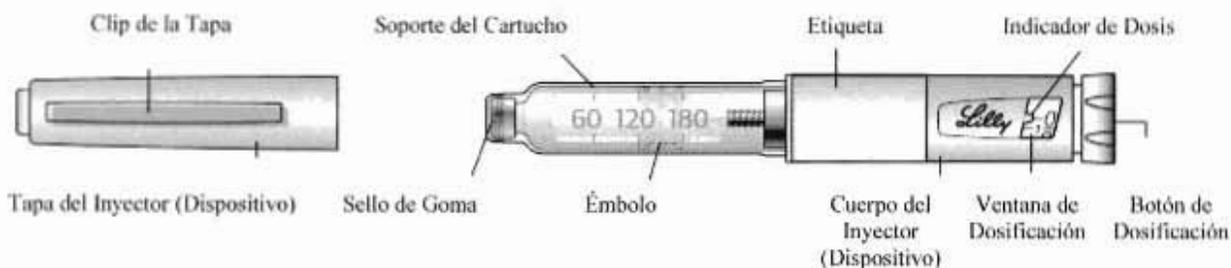
**No comparta su inyector (dispositivo) con otras personas, incluso si se ha cambiado la aguja. No reutilice o comparta agujas con otras personas. Puede que les transmita una infección o que esas personas le transmitan una infección.**

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).

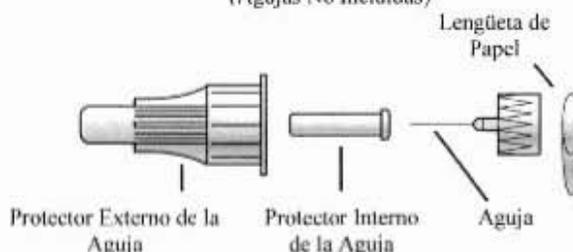
  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
EL LILLY INTERAMERICANA S.A. ARGENTINA

  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
EL LILLY INTERAMERICANA S.A. ARGENTINA

**Partes del KwikPen**



**Partes de la Aguja del Inyector (Dispositivo)**  
(Agujas No Incluidas)



**Cómo reconocer su Humulin® N KwikPen UI/mL:**

	<b>Humulin® N</b>
Color del Cuerpo del Inyector (Dispositivo):	Beige
Botón de Dosificación:	
Etiquetas:	Barra de Color Blanco con Verde Claro

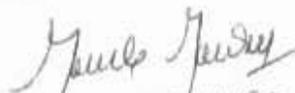
**Materiales necesarios para inyectarse:**

- Humulin® N KwikPen 100 UI/mL conteniendo su insulina
- Aguja compatible con Humulin® N KwikPen 100 UI/mL (se recomiendan agujas para inyectores (dispositivos) de BD [Becton, Dickinson and Company])
- Algodón impregnado en alcohol

**Preparando su Inyector (Dispositivo)**

- Lave sus manos con agua y jabón.
- Compruebe el inyector (dispositivo) para asegurarse de que está utilizando el tipo correcto de insulina. Esto es especialmente importante si utiliza más de 1 tipo de insulina.

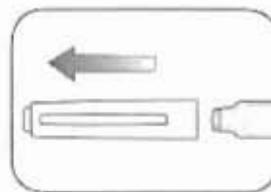
  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
EJECUTIVA INTERAMERICANA SUC ARGENTINA

  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
EJECUTIVA INTERAMERICANA SUC ARGENTINA

- **No** utilice su inyector (dispositivo) pasada la fecha de caducidad impresa en la Etiqueta o durante más de 28 días desde que comenzó a utilizar el inyector (dispositivo) por primera vez.
- Utilice siempre una **nueva aguja** para cada inyección para ayudar a prevenir infecciones y la obstrucción de las agujas.

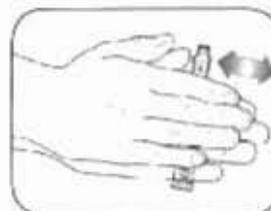
**Paso 1:**

- Tire la Tapa del inyector (dispositivo)
  - **No** quite la Etiqueta del inyector (dispositivo)
- Limpie el Sello de Goma con un algodón impregnado en alcohol.



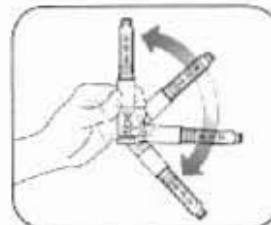
**Paso 2: (Sólo para insulinas turbias – HUMULIN® N)**

- Suavemente gire el Inyector (Dispositivo) 10 veces.



E

- Invierta la el Inyector (Dispositivo) 10 veces.



**Mezclar es importante** para asegurarse que recibe la dosis correcta. La insulina debe quedar mezclada.

**Paso 3:**

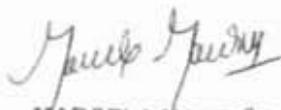
- Compruebe la apariencia de la insulina.
  - HUMULIN® N debe quedar blanca y turbia después de la mezcla. **No** la utilice si se queda transparente o contiene cualquier grumo o partículas.

**Paso 4:**

- Seleccione una nueva Aguja.
- Quite la Lengüeta de Papel del Protector Externo de la aguja.

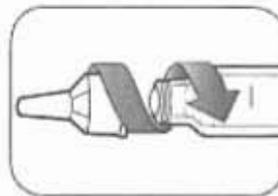


  
 ROMINA LAURINO  
 APODERADA  
 ELI LILLY INTERAMERICA INC. S.U.C. ARGENTINA

  
 MARCELA MAURIÑO  
 CO-DIRECTORA TÉCNICA  
 ELI LILLY INTERAMERICA INC. S.U.C. ARGENTINA

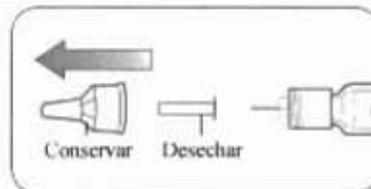
**Paso 5:**

- Empuje la Aguja tapada en línea recta sobre el Inyector (Dispositivo) y enrosque la aguja hasta el tope.



**Paso 6:**

- Retire el Protector Externo de la Aguja. **No lo tire.**
- Retire el Protector Interno de la Aguja y deséchelo.



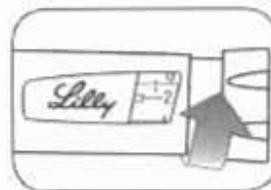
**Purgando su Inyector (Dispositivo)**

**Purgar antes de cada inyección.**

- Purgar su Inyector (Dispositivo) supone eliminar el aire que puede quedar de la Aguja y Cartucho durante el uso normal y asegura que el Inyector (Dispositivo) funcione de manera correcta.
- Si **no** purga el Inyector (Dispositivo) antes de cada inyección, puede tener demasiada o poca cantidad de insulina.

**Paso 7:**

- Para purgar su Inyector (Dispositivo), gire el Botón de Dosificación para **seleccionar 2 unidades.**



**Paso 8:**

- Sujete su Inyector (Dispositivo) con la Aguja apuntando hacia arriba. Dé golpecitos al Soporte del Cartucho suavemente para llevar las burbujas de aire hacia arriba.

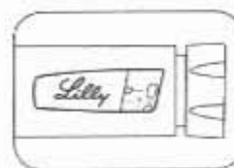
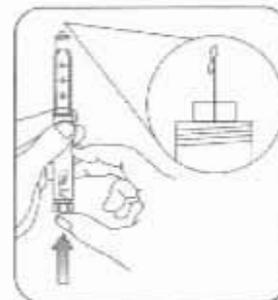


**Paso 9:**

- Continúe sujetando su Inyector (Dispositivo) con la aguja apuntando hacia arriba. Empuje el Botón de Dosificación hasta que llegue al tope, y aparezca "0" en la Ventana de Dosificación. Mantenga presionado el Botón de Dosificación y **cuenta 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 4 veces.



- Si **todavía no** aparece insulina, cambie la aguja y repita los pasos del purgado.

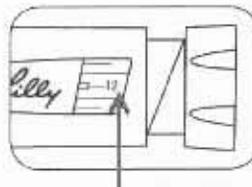
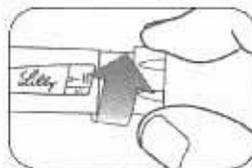
Las burbujas de aire pequeñas son normales y no afectarán a su dosis.

### Seleccionando su dosis

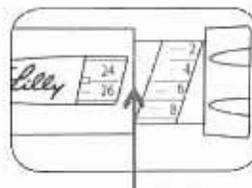
- Puede administrar desde 1 a 60 unidades en una única inyección.
- Si su dosis es mayor de 60 unidades, necesitará más de una inyección.
  - Si necesita ayuda para decidir cómo dividir su dosis, pregunte a su médico.
  - Se debe utilizar una Aguja nueva para cada inyección y repetir el paso de purga.

#### Paso 10:

- Gire el Botón de Dosificación para seleccionar el número de unidades que necesite inyectarse. El Indicador de Dosis se debe alinear con su dosis.
  - El Inyector (Dispositivo) marca 1 unidad cada vez.
  - El Botón de Dosificación hace un clic a medida que lo gira.
  - **NO** marque su dosis contando clics ya que podría marcar una dosis incorrecta.
  - Puede corregir la dosis girando el Botón de Dosificación 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.
- **Compruebe siempre el número en la Ventana de Dosificación para asegurarse de que ha marcado la dosis correcta.**



(Ejemplo: se muestran 12 unidades en la Ventana de Dosificación)



(Ejemplo: se muestran 25 unidades en la Ventana de Dosificación)

- El Inyector (Dispositivo) no le permitirá marcar más que el número de unidades que queden en el Inyector (Dispositivo).
- Si necesita inyectarse un número de unidades mayor que las que quedan en el Inyector (Dispositivo):

- se puede inyectar la cantidad que queda en su Inyector (Dispositivo) y después usar un Inyector (Dispositivo) nuevo para inyectarse el resto de la dosis, **o bien**
  - utilizar un Inyector (Dispositivo) nuevo e inyectarse la dosis completa.
- Es normal ver una pequeña cantidad de insulina que queda en el Inyector (Dispositivo) que no se puede inyectar.

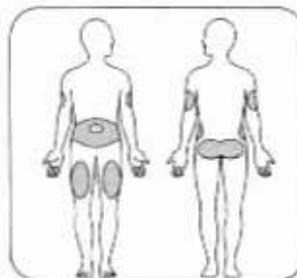
### Poniéndose la inyección

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

#### Paso 11:

- Elija un punto de inyección.

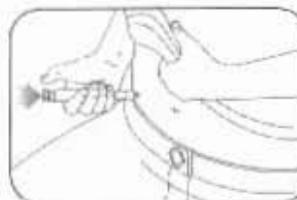
Humulin® se inyecta debajo de la piel (vía subcutánea) en la zona del abdomen, nalgas, muslos o parte superior de los brazos.



- Limpie su piel con un algodón impregnado en alcohol, y deje que su piel se seque antes de inyectarse la dosis.

#### Paso 12:

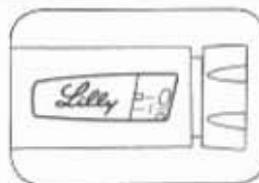
- Inserte la Aguja en su piel.
- Presione el Botón de Dosificación hasta el final.
- Continúe presionando el Botón de Dosificación y **cuente despacio hasta 5** antes de quitar la aguja.



**No** intente inyectar la insulina girando el Botón de Dosificación. Girando el Botón de Dosificación la insulina **NO** le será administrada.

#### Paso 13:

- Extraiga la Aguja de su piel.
  - La presencia de una gota de insulina en la punta de la Aguja es algo normal. No afectará a su dosis.
- Compruebe el número en la Ventana de Dosificación.
  - Si ve un "0" en la Ventana de Dosificación, se ha administrado la cantidad total que marcó.
  - Si no ve un "0" en la Ventana de Dosificación, **no** seleccione la dosis de nuevo. Inserte la aguja en su piel



y termine la inyección.

- Si cree que **todavía** no ha recibido la cantidad total que marcó para la inyección, **no comience de nuevo ni repita esa inyección**. Compruebe la cantidad de glucosa en sangre según las indicaciones que le haya proporcionado su médico.
- Si normalmente necesita administrarse 2 inyecciones para su dosis completa, asegúrese de administrarse su segunda inyección.

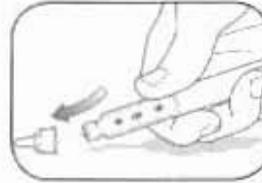
Con cada inyección el émbolo se mueve sólo un poco por lo que puede que no aprecie el movimiento.

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.**

### Después de su inyección

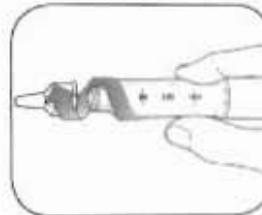
#### Paso 14:

- Coloque nuevamente con cuidado el Protector Externo de la Aguja.



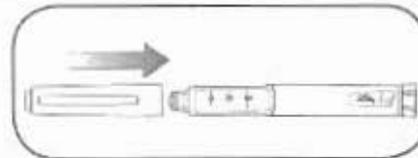
#### Paso 15:

- Desenrosque la Aguja tapada y deséchela según se describe más abajo [ver la sección **Eliminación de Inyectores (Dispositivos) y Agujas**].
- No conserve el Inyector (Dispositivo) con la Aguja puesta a fin de evitar fugas, que la Aguja se obstruya, y que entre aire en el Inyector (Dispositivo).



#### Paso 16:

- Vuelva a poner la Tapa del Inyector (Dispositivo) alineando el Clip de la Tapa con el Indicador de Dosis y empujando recto.



### Eliminación de Inyectores (Dispositivos) y Agujas

- Deposite las Agujas usadas en un contenedor para objetos punzantes o un contenedor de plástico duro provisto de cierre de seguridad. **No tire las agujas directamente en el contenedor de basura doméstica.**



- El Inyector (Dispositivo) usado puede depositarse en el contenedor de basura doméstica una vez haya quitado la Aguja.
- **No** recicle el contenedor lleno de objetos punzantes.
- Consulte a su médico 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 médicos.

#### **Conservación de su Inyector (Dispositivo)**

##### **Inyectores (Dispositivos) sin usar**

- Conserve los Inyectores (Dispositivos) sin usar en refrigeración entre 2°C y 8°C.
- **No** congele Humulin®. **No** lo use si se ha congelado.
- Los Inyectores (Dispositivos) sin usar pueden ser utilizadas hasta la fecha de caducidad impresa en la Etiqueta, si el Inyector (Dispositivo) se ha conservado en refrigeración.

##### **Inyectores (Dispositivos) en uso**

- Conserve el Inyector (Dispositivo) que esté usando actualmente sin refrigerar (a temperatura no mayor a 30°C) y lejos del calor y la luz.
- Tire el Inyector (Dispositivo) que esté usando después de 28 días, incluso si aún queda insulina dentro.

#### **Información general sobre el uso seguro y eficaz de su Inyector (Dispositivo)**

- **Mantener su Inyector (Dispositivo) y agujas fuera de la vista y el alcance de los niños.**
- **No** use su Inyector (Dispositivo) si alguna de sus partes parece rota o dañada.
- Lleve siempre consigo un Inyector (Dispositivo) adicional por si el suyo se pierde o se daña.

#### **Solución de problemas**

- Si no puede retirar la Tapa del Inyector (Dispositivo), gire suavemente la tapa de un lado a otro, y luego tire la tapa hacia fuera.
- Si es difícil presionar el Botón Dosificador:
  - Será más fácil inyectar si presiona el Botón Dosificador más despacio.
  - Su aguja puede estar atascada. Ponga una Aguja nueva y purgue el Inyector (Dispositivo).
  - Pueden entrar polvo, restos de comida o líquido dentro del Inyector (Dispositivo). Tire el Inyector (Dispositivo) y consiga un nuevo.

Si tiene alguna pregunta o algún problema con su Humulin® N KwikPen, consulte con su médico o contacte con la afiliada de Lilly en su país o consulte a su médico, para recibir asesoría.

**En Argentina:** 08001220407

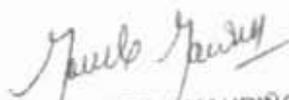
**Fabricado por:** Lilly France. Rue du Colonel Lilly, F- 67640 Fegersheim, Francia.

**Acondicionado por:** Eli Lilly and Company, Indianápolis, IN 46285, E.E.U.U.

**ARGENTINA: Venta bajo receta. Industria Francesa.** Medicamento Autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N° 39018. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal

CDL03MAR16  
v1.0 (16Feb17)\_ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. BUC. ARGENTINA

  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA 8/9



Argentina). Tronador 4890, Piso 12 (C1430DNN), Buenos Aires. Director Técnico: Diego Prieto, Farmacéutico.

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

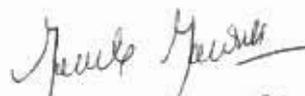
Copyright © 2017 Eli Lilly and Company. Todos los derechos reservados

**Humulin® N KwikPen** cumple con los requisitos vigentes de exactitud de la dosis y funcionalidad de la norma ISO 11608-1:2014.

Fecha de la última revisión de este documento: DD/MMM/AAA

Lilly (red script)

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

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



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 1110-610-17-9 MANUAL DEL USUARIO HUMULIN N KWIKPEN

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.



(Proyecto de Rótulo)

5 cartuchos de 3 mL

H10319

**Humulin® N**  
**100 UI/mL**  
**Insulina Humana**  
**Isofana**

(origen ADN recombinante)  
Suspensión inyectable  
Vía subcutánea

Venta Bajo Receta. Industria Francesa.

Logo Lilly

**Composición:** Cada mL contiene: Insulina Humana Isofana 100 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.

**Agítense 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.

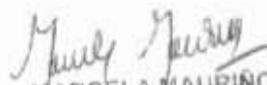
**Argentina:** Venta bajo receta. Industria Francesa. Med. autorizado por el Ministerio de Salud. Cert. No. 39018. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890 Piso 12, (C1430DNN). Buenos Aires. Dir. Tec.: Diego Prieto, Farmacéutico.

GTIN: (01) 07795990001016

Lote  
Fab.  
Cad.  
(21)

Humulin® N  
5 cartuchos x 3 mL  
316431-4  
7 795990 001016

  
ROMINA LAURINO  
AFODERADA  
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC. SUC ARGENTINA

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



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 1110-610-17-9 RÓTULOS HUMULIN N (CARTUCHOS)

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.



(Proyecto de Rótulo)

5 cartuchos de 3 mL.

HI0219

**Humulin® R**  
**100 UI/mL**  
**Insulina Humana**

(origen ADN recombinante)  
Solución inyectable  
Vía subcutánea  
Vía intravenosa

Venta Bajo Receta. Industria Francesa.

Logo Lilly

**Composición:** Cada mL contiene: Insulina humana 100 UI, excipientes (metacresol, glicerina, 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 como conservador. 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.

**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° 39018. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890 Piso 12 (C1430DNN). Buenos Aires. Dir. Tec.: Diego Prieto, Farmacéutico.

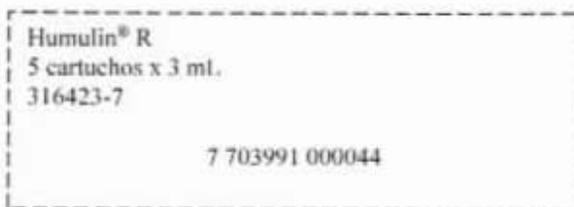
GTIN: (01) 07703991000044

Lote

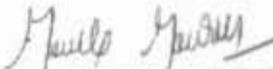
Fab.

Cad.

(21)



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

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



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 1110-610-17-9 RÓTULOS HUMULIN R (CARTUCHOS)

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.



(Proyecto de Rótulo)

Venta Bajo Receta

Industria Estadounidense

1 Vial (frasco-ampolla) con 10 mL

HI0310

**Humulin® N**  
**INSULINA HUMANA ISOFANA**  
(Origen: ADN recombinante)  
Suspensión Inyectable  
Vía subcutánea  
100 UI/ mL

Logo Lilly

**Composición:** Cada mL contiene: 100 UI de Insulina Humana Isofana (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.

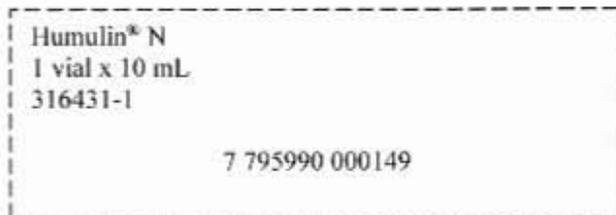
**Contraindicaciones, Advertencias, Precauciones y Modo de Uso:** ver inserto adjunto.

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

**Argentina:** Venta bajo receta. Industria Estadounidense. Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Cert. N° 39018. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890, Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Dir. Tec.: Diego Prieto, Farmacéutico.

GTIN: (01) 07795990000149

EXP. / LOTE / N° Serie



  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC. SUC ARGENTINA

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



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 1110-610-17-9 ROTULOS HUMULIN N VIAL(FRASCO-AMPOLLA)

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.



(Proyecto de Rótulo)

Venta Bajo Receta

Industria Estadounidense

1 Vial (frasco-ampolla) con 10 mL

HI0210

**Humulin® R**  
**INSULINA HUMANA**  
(Origen: ADN recombinante)  
Solución Inyectable  
Vía subcutánea  
Vía intravenosa

100 UI/ mL

Logo Lilly

**Composición:** Cada mL contiene: 100 UI de Insulina Humana (origen ADN recombinante). Excipientes (metacresol, glicerol, 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 0,25% de metacresol como conservador.

**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.

**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. N° 39018. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890, Piso 12 (C1430DNN) Buenos Aires. Dir. Tec.: Diego Prieto, Farmacéutico.

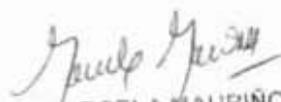
GTIN: (01) 07795990000125

EXP. / LOTE / N° Serie

Humulin® R  
1 vial x 10 mL  
316423-1

7 795990 000125

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

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



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 1110-610-17-9 ROTULOS HUMULIN R VIAL (FRASCO-AMPOLLA)

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.



(Proyecto de Rótulo)

Venta Bajo Receta

Industria Francesa

HP8805

**Humulin®N**  
**Insulina Humana Isofana**  
(origen ADN recombinante)  
**100 UI/mL**  
**KwikPen**

Suspensión Inyectable  
Vía Subcutánea

5 Inyectores (dispositivos)  
prellenados, descartables  
de 3,0 mL.

Logo Lilly

**Composición:**

**Cada mL de Humulin® N KwikPen contiene:** Insulina Humana Isofana (origen ADN recombinante) 100 UI; excipientes (metacresol, glicerina, 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.

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

**Vía de Administración:** SUBCUTÁNEA.

**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 inyectores (dispositivos) prellenados en uso.

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

**Inyectores (dispositivos) prellenados 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) prellenado **no** debe almacenarse con la aguja conectada.

**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 inyector (dispositivo) entre la palma de ambas manos.

**Fabricado por:** Lilly France. Rue du Colonel Lilly F- 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° 39018. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890, Piso 12 (C1430DNN), Buenos Aires. Director Técnico: Diego Prieto, Farmacéutico.

GTIN:(01)07795990000019

LOTE

ELAB.

EXP.

(21)

Humulin® N KwikPen

Insulina Humana Isofana 100 UI/mL.

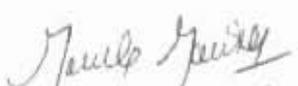
5 Dispositivos x 3mL.

316431-5

7 795990 000019

v2.0 (13Mar17)\_ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

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



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 1110-610-17-9 ROTULOS HUMULIN N KWIKPEN

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

(Proyecto de Prospecto)

Industria Francesa



### Información para el Médico

**Humulin® N KwikPen**  
**Insulina Humana Isofana**  
(Origen ADN recombinante)  
100 UI/mL  
Suspensión Inyectable  
Vía Subcutánea

**Venta Bajo Receta.**

**Logo Lilly**

#### **DESCRIPCIÓN:**

Humulin® N es una suspensión estéril de un precipitado blanco y cristalino de insulina humana isofana de origen ADN recombinante en un tampón isotónico de fosfato.

#### **FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA**

**Cada mL de Humulin® N contiene:**

Insulina Humana Isofana (origen ADN recombinante) 100 UI; excipientes (metacresol, glicerina, 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.

#### **CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA**

Grupo farmacoterapéutico: código ATC A10A C01.

Humulin® N es una preparación de insulina de acción intermedia.

#### **INDICACIONES**

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

#### **PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

##### **Propiedades farmacodinámicas**

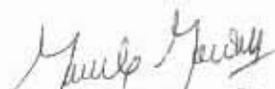
La principal acción de la insulina es la regulación del metabolismo de la glucosa.

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 glucogenolisis, 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 la gráfica siguiente 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.

CDS05FEB15  
v 3.0 (03Apr17)\_ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA

  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA



### Instrucciones de uso y manipulación

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

Suspensión inyectable en un inyector (dispositivo) prellenado descartable que contiene un cartucho de 3 mL. Humulin® N KwikPen libera hasta un máximo de 60 unidades por dosis en incrementos de una única unidad.

#### a) Preparación de la dosis

El inyector (dispositivo) Humulin® N KwikPen que contiene la formulación de Humulin® N debe ser girado entre las palmas de las manos diez veces e invertida 180° diez veces inmediatamente antes de ser utilizada, 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 un pequeño 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 inyector (dispositivo) prellenado 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.

Para ajustar la aguja y administrar la inyección de insulina se deben seguir las instrucciones que se acompañan con el inyector (dispositivo) de Humulin® N KwikPen.

En el inyector (dispositivo) de Humulin® N KwikPen se debe colocar siempre la aguja antes de purgar, establecer la dosis e inyectar una dosis de insulina. Los inyectores (dispositivos) de Humulin® N KwikPen se deben purgar siempre antes de cada inyección. Si los inyectores (dispositivos) de Humulin® N KwikPen no se purgan la dosificación puede ser incorrecta.

#### 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.

Bajo ninguna circunstancia se deberá utilizar por vía intravenosa otra formulación de Humulin® que no sea Humulin® R.

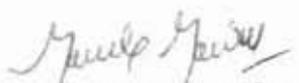
### **ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO**

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

CDS05FEB15

v 3.0 (03Apr17)\_ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. S.U.C. ARGENTINA

  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. S.U.C. ARGENTINA



(fabricante), tipo (soluble, isófana, 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.

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 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 cardíacos.

#### Instrucciones de uso y manipulación

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

#### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

CDS05FEB15  
v 3.0 (03Apr17)\_ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

  
MARCELA MAURINO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

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. Debe aconsejarse a las pacientes con diabetes que informen a sus médicos si están embarazadas o si piensan quedarse 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 de hipoglucemia recurrentes. Se considerará la conveniencia de conducir en estas circunstancias.

#### **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS**

Se sabe que una serie de medicamentos interactúan 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 beta<sub>2</sub> (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.

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 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) 4-962-6666/2247

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

**En Paraguay:** En caso de sobredosis o ingestión accidental, consultar al servicio de toxicología del Hospital de Trauma Prof. Dr. Manuel Giagni. Teléfonos: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

**En Uruguay:** Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Toxicología, tel. 1722.

## 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 inyectores (dispositivos) prellenados en uso.

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

**Inyectores (dispositivos) prellenados 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) prellenado **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.

## PRESENTACIONES

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

**Fabricado por:** Lilly France. Rue du Colonel Lilly, F-67640 Fegersheim, Francia.

**Acondicionado 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 Francesa.** Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Cert. N° 39018. Importado por Eli Lilly Interamérica Inc. (Sucursal Argentina). Tronador 4890 Piso 12, (C1430DNN). Buenos Aires. Dir. Tec.: Diego Prieto, Farmacéutico. Fecha última revisión ANMAT: \_\_/\_\_/\_\_

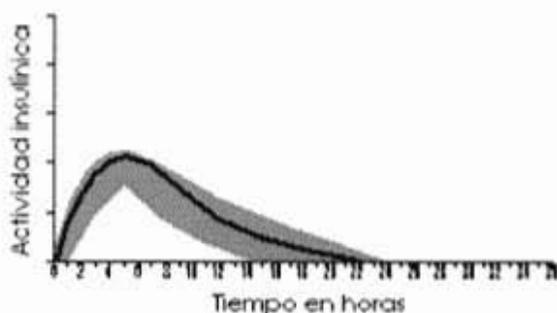
CDS05FEB15  
v 3.0 (03Apr17)\_ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC ARGENTINA

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

7/14

## Humulin® N



### 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® N 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 de acuerdo a los requerimientos del paciente.

#### Población pediátrica

No se dispone de datos.

#### Forma de Administración

Humulin® N KwikPen se debe administrar por inyección subcutánea. Esta formulación no se debe 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.

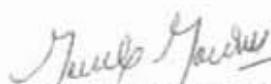
En la Información al Paciente se incluyen instrucciones sobre cómo inyectar la insulina.

### INSTRUCCIONES DE USO, MANIPULACIÓN Y ELIMINACIÓN

No reutilice las agujas. Deseche la aguja de forma responsable. No se deben compartir ni las agujas ni los inyectores (dispositivos). Se puede utilizar los inyectores (dispositivos) de Humulin® N KwikPen 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.

CDS05FEB15  
v 3.0 (03Apr17)\_ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
EL LILLY ARGENTINIANO S.R.L. ARGENTINA

  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
EL LILLY INTERAMERICA INC. S.R.L. ARGENTINA



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 1110-610-17-9 PROSPECTOS HUMULIN N KWIKPEN

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.



(Proyecto de Prospecto)

Industria Estadounidense

### Información para el Médico

**Humulin® R**  
**Insulina Humana**  
(origen ADN recombinante)  
**100 UI/mL**  
Solución Inyectable

**Humulin® N**  
**Insulina Humana Isofana**  
(origen ADN recombinante)  
**100 UI/mL**  
Suspensión Inyectable

Logo Lilly

Venta bajo receta.

#### DESCRIPCIÓN

**Humulin® R** es una solución acuosa, estéril, transparente e incolora de insulina humana de origen ADN recombinante.

**Humulin® N** es una suspensión estéril de un precipitado blanco y cristalino de insulina humana isofana de origen ADN recombinante en un tampón isotónico de fosfato.

#### FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada mL de **Humulin® R** contiene: 100 UI de Insulina Humana (origen ADN recombinante). Excipientes (metacresol, glicerol, agua para inyección) c.s.

Cada mL de **Humulin® N** contiene: 100 UI de Insulina Humana Isofana (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.

No todas las presentaciones podrían estar disponibles en todos los países – Ver *Presentaciones*.

#### CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

**Humulin® R** es una preparación de insulina de acción rápida.

Grupo farmacoterapéutico: código ATC: A10A B01.

**Humulin® N** es una preparación de insulina de acción intermedia.

Grupo farmacoterapéutico: código ATC: A10A C01.

#### INDICACIONES

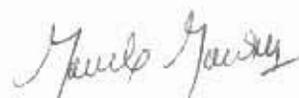
**Humulin®** está indicada para el tratamiento de pacientes con *diabetes mellitus* que requieran insulina para el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa.

#### PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

##### Propiedades farmacodinámicas

CDS19NOV10  
v3.0 (29Mar17)\_ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

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

1/15

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

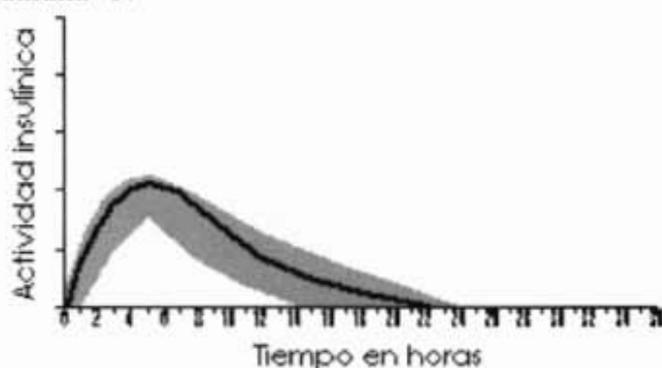
Además, la insulina tiene diversas acciones anabólicas y anti-catabólicas sobre una variedad de tejidos. Dentro del tejido muscular se incluyen el incremento de glucógeno, ácidos grasos, glicerol, síntesis proteica y captación de aminoácidos, mientras que disminuye la glucogenólisis, gluconeogénesis,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

### Humulin® R



### Humulin® N



### 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

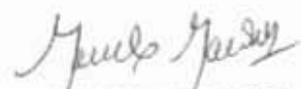
**Humulin®** es insulina humana producida por técnicas de recombinación. No se han comunicado acontecimientos graves en estudios subcrónicos de toxicología. En una serie de ensayos de toxicidad genética *in vitro* e *in vivo* la insulina humana no ha demostrado actividad mutagénica.

### POSOLOGIA y MODO DE ADMINISTRACIÓN

#### Posología

CDS19NOV10  
v3.0 (29Mar17)\_ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICANA SUC. ARGENTINA

  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICANA SUC. ARGENTINA

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

*Población pediátrica:*

No se dispone de datos.

Forma de administración

**Humulin® R** debe ser administrada por inyección subcutánea. También puede ser administrada por vía intravenosa.

**Humulin® N** 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® R** y **Humulin® N**: Se puede administrar **Humulin® N** en combinación con **Humulin® R** (ver *Instrucciones de uso y manipulación, para mezcla de insulinas*).

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. 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® R**: Solución inyectable en un vial (frasco-ampolla) de 10 mL para uso con una jeringa adecuada (marcas de 100 UI/mL).

**Humulin® N**: 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® R** no requieren resuspensión y deben ser utilizados solamente si la solución es transparente, incolora, sin partículas sólidas visibles y si tiene una apariencia acuosa.

Los viales (frasco-ampollas) que contengan **Humulin® N**, 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.

**Mezcla de insulinas - Humulin® R y Humulin® N:** En primer lugar se debe introducir en la jeringa la insulina de acción más rápida, para prevenir la contaminación del vial (frasco-ampolla) con la preparación de acción retardada. Es aconsejable inyectar directamente después de hacer la mezcla. Alternativamente, se puede utilizar una jeringa de Humulin R® y de Humulin® N por separado para administrar la cantidad correcta de cada formulación.

### **Humulin® R y Humulin® N**

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**

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.

Bajo ninguna circunstancia se deberá utilizar por vía intravenosa otra formulación de **Humulin®** que no sea **Humulin® R**.

### **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.

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 cardíacos.

#### **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.

#### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

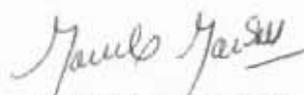
La capacidad de concentración y de reacción de los pacientes diabéticos puede verse afectada por una hipoglucemia. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones que precisen un estado especial de alerta (como el conducir automóviles o manejar maquinaria).

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**

CDS19NOV10  
v3.0 (29Mar17)\_ANMAT

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

  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
EL LILLY INTERAMERICANA S.U.C. ARGENTINA

5/15

Se sabe que una serie de medicamentos interactúan 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 beta<sub>2</sub> (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**<sup>®</sup>, 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 tratamientos insulínicos, especialmente si el control metabólico previo es deficiente y se mejora con un tratamiento intensivo de insulina.

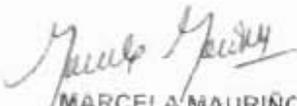
### Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

CDS19NOV10  
v3.0 (29Mar17)\_ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. S.A.C. ARGENTINA

  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. S.A.C. ARGENTINA



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.

**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.

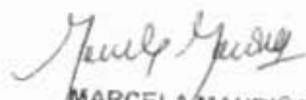
### **PRESENTACIONES**

Caja de cartón conteniendo 1 vial (frasco-ampolla) de 10 mL.

CDS19NOV10

v3.0 (29Mar17)\_ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

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

7/15



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 1110-610-17-9 PROSPECTOS HUMULIN N Y R VIAL (FRASCO-AMPOLLA)

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.



(Proyecto de Prospecto)

Industria Francesa

### Información para el Médico

**Humulin® R**  
**Insulina Humana**  
(origen ADN recombinante)  
Solución Inyectable

**Humulin® N**  
**Insulina Humana Isofana**  
(origen ADN recombinante)  
Suspensión Inyectable

Logo Lilly

Venta bajo receta.

#### DESCRIPCIÓN

**Humulin® R** es una solución acuosa, estéril, transparente e incolora de insulina humana de origen ADN recombinante.

**Humulin® N** es una suspensión estéril de un precipitado blanco y cristalino de insulina humana isofana de origen ADN recombinante en un tampón isotónico de fosfato.

#### FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

**Cada mL de Humulin® R contiene:**

Insulina Humana (origen ADN recombinante) 100 UI; excipientes (metacresol, glicerina, agua para inyección) c.s.

**Cada mL de Humulin® N contiene:**

Insulina Humana Isofana (origen ADN recombinante) 100 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® R** es una preparación de insulina de acción rápida.

Grupo farmacoterapéutico: código ATC: A10A B01.

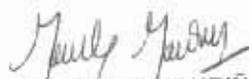
**Humulin® N** es una preparación de insulina de acción intermedia.

Grupo farmacoterapéutico: código ATC: A10A C01.

#### INDICACIONES

CDS05FEB15  
3.0 (23Mar17)\_ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

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

1/16

**Humulin<sup>®</sup>** 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.

### Humulin<sup>®</sup> R



### Humulin<sup>®</sup> N



### 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

CDS05FEB15  
3.0 (23Mar17)\_ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC. SUC. ARGENTINA

 2/16  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMÉRICA INC. SUC. ARGENTINA

**Humulin<sup>®</sup>** 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<sup>®</sup> R** debe ser administrada por inyección subcutánea. También puede ser administrada por vía intravenosa.

**Humulin<sup>®</sup> N** 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<sup>®</sup>** 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.

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<sup>®</sup> R:** Solución 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).

**Humulin<sup>®</sup> N:** 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<sup>®</sup> R** no requieren resuspensión y deben ser utilizados solamente si la solución es transparente, incolora, sin partículas sólidas visibles y si tiene una apariencia acuosa.

Los cartuchos que contengan **Humulin® N** 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.

Bajo ninguna circunstancia se deberá utilizar por vía intravenosa otra formulación de **Humulin®** que no sea **Humulin® R**.

### 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 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 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 interactúan 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 beta<sub>2</sub> (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.

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<sup>®</sup>**, 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.

***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**

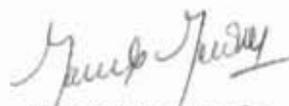
##### **Precauciones especiales para el almacenamiento**

**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.

CDS05FEB15  
3.0 (23Mar17)\_ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY Y FARMACIAS SUC ARGENTINA

 7/16  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC SUC ARGENTINA



**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

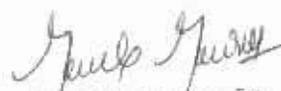
Caja de cartón conteniendo 5 cartuchos de 3 mL.  
Humulin® R, Humulin® N.

**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° 39018 (Humulin® R y Humulin® N). 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 INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

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



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 1110-610-17-9 PROSPECTOS HUMULIN N Y R CARTUCHOS

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

## Información al Paciente

**Humulin® N KwikPen**  
**Insulina Humana Isofana**  
(Origen ADN recombinante)  
100 UI/mL  
Suspensión Inyectable  
Vía Subcutánea

**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® N contiene:**

Insulina Humana Isofana (origen ADN recombinante) 100 UI; excipientes (metacresol, glicerina, 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.

### ¿QUÉ ES HUMULIN® N KWIKPEN Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Humulin® N KwikPen es un inyector (dispositivo) prellenado que 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® N se utiliza para el control de la glucosa a largo plazo. Su acción es prolongada por la inclusión de sulfato de protamina en la suspensión.

Su médico le puede decir que utilice Humulin® N KwikPen junto con una insulina de acción rápida. 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 inyector (dispositivo) para que pueda diferenciarlas fácilmente.

### ANTES DE USAR HUMULIN® N KWIKPEN

#### **No use Humulin® N KwikPen:**

- 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*).

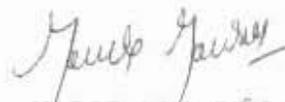
### Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a usar Humulin® N KwikPen.

CDS05FEB15  
v 3.0 (03Apr17)\_ANMAT



ROMINA LAURINO  
APCERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA



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

- 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® N KwikPen 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 beta<sub>2</sub> (por ejemplo ritodrina, salbutamol o terbutalina),
- beta-bloqueantes,
- tiazidas o algunos antidepresivos (inhibidores de la mono-amino 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.

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

CDS05FEB15  
v 3.0 (03Apr17)\_ANMAT

ROMINA LAURINO  
APODEPADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC ARGENTINA

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



### **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® N KWIKPEN?**

**Compruebe siempre el nombre y tipo de insulina en el envase y en la etiqueta del inyector (dispositivo) prellenado cuando lo obtenga de la farmacia. Asegúrese de que obtiene el Humulin® N KwikPen 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 inyector (dispositivo) debe ser utilizado sólo por usted, incluso si se cambia la aguja.

### **Dosis**

- Normalmente se debe inyectar Humulin® N como su insulina basal. 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.
- Inyéctese Humulin® N debajo de la piel. No debe administrársela usando otra vía de administración. Bajo ninguna circunstancia debe inyectarse Humulin® N en una vena.

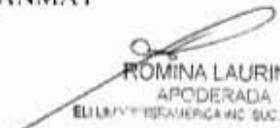
### **Preparando Humulin® N KwikPen**

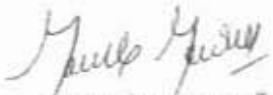
- Mueva el inyector (dispositivo) KwikPen entre las palmas de las manos 10 veces e inviértala 10 veces inmediatamente antes de ser utilizada para resuspender la insulina, hasta que el contenido aparezca uniformemente turbio o lechoso. Si esto no ocurriera, repita este procedimiento hasta que el contenido se mezcle bien. Los cartuchos de los inyectores (dispositivos) contienen una bolita de vidrio para facilitar el mezclado. No agite con fuerza para evitar que se produzca espuma, ya que ésta puede interferir con la correcta medida de la dosis. Los cartuchos de los inyectores (dispositivos) 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) KwikPen listo para su uso (Ver Manual del Usuario)**

- En primer lugar, lávese las manos.
- Lea las instrucciones sobre cómo utilizar su inyector (dispositivo) prellenado de insulina. Siga las instrucciones cuidadosamente. Aquí se presentan algunas pautas a seguir.
- Use una aguja nueva. (Las agujas no están incluidas).
- Purgue su inyector (dispositivo) KwikPen antes de cada uso. Con esto se asegura que la insulina sale y se liberan las burbujas de aire de su inyector (dispositivo) KwikPen. Pueden quedar pequeñas burbujas de aire en el inyector (dispositivo) KwikPen, que no son perjudiciales, pero si la burbuja de aire es demasiado grande, puede que la dosis de su inyección sea menos exacta.

CDS05FEB15  
v 3.0 (03Apr17)\_ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY Y FARMACIAS SUC ARGENTINA

  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY Y FARMACIAS SUC ARGENTINA

### **Inyectando Humulin® N**

- 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.

### **Después de la inyección**

- Una vez se haya inyectado, desenrosque la aguja del inyector (dispositivo) KwikPen 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) KwikPen y que la aguja se atasque. **No comparta sus agujas o su inyector (dispositivo) KwikPen.** Vuelva a ponerle la tapa al inyector (dispositivo) KwikPen.

### **Inyecciones posteriores**

- Use siempre una aguja nueva para cada inyección. Antes de cada inyección, elimine cualquier burbuja de aire. Puede ver cuánta insulina queda, sujetando el inyector (dispositivo) KwikPen con la aguja hacia abajo. La escala del cartucho muestra aproximadamente cuantas unidades le quedan.

- No mezcle cualquier otra insulina en su inyector (dispositivo) prellenado. Una vez que el inyector (dispositivo) KwikPen está vacío, no lo utilice de nuevo. Deseche el inyector (dispositivo) cuidadosamente; su médico le dirá cómo hacerlo.

### **Si usa más Humulin® N de la que debe**

Si usa más Humulin® N 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® N KwikPen**

Si usa menos Humulin® N 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® N KwikPen**

Si usa menos Humulin® N 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**

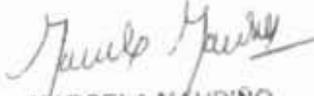
Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**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**

CDS05FEB15  
v 3.0 (03Apr17)\_ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

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

11/14



**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® N, 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

#### A. Hipoglucemia

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

- utiliza demasiada Humulin® N 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.

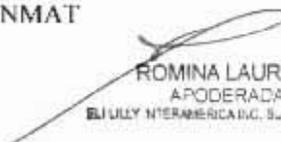
Los primeros síntomas de azúcar bajo en sangre normalmente aparecen rápidamente e incluyen los siguientes:

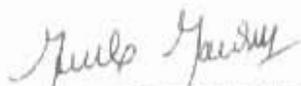
- cansancio
- nerviosismo o agitación
- dolor de cabeza
- latido rápido del corazón
- náuseas
- sudor frío

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® N si piensa que está empezando a tener una hipoglucemia (azúcar bajo en sangre).**

CDS05FEB15  
v 3.0 (03Apr17) ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. S.C. ARGENTINA

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

12/14

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 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 tomar su Humulin® N 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.**

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 de Humulin® N 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 efectos adversos**

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 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.

### CONSERVACIÓN DE HUMULIN® N KWIKPEN

#### 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 inyectores (dispositivos) prellenados en uso.

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

**Inyectores (dispositivos) prellenados 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) prellenado **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.

No utilice este medicamento 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

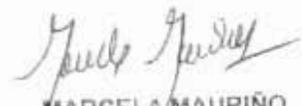
Humulin® N KwikPen suspensión inyectable es una suspensión blanca y estéril, que contiene 100 unidades de insulina humana en cada mililitro (100 UI/mL).

Cada Humulin® N KwikPen contiene 300 unidades (3 mililitros).

Humulin® N KwikPen se presenta en un envase con 1 o 5 unidades. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

El Humulin® N de su inyector (dispositivo) KwikPen es igual que el Humulin® N en cartuchos. En el inyector (dispositivo), el cartucho no puede separarse del resto del inyector (dispositivo). Cuando el inyector (dispositivo) KwikPen está vacío, no lo puede volver a utilizar.

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

  
MARCELA MAURIÑO  
COORDINADORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICANA S.A. SUC ARGENTINA



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 1110-610-17-9 INF. PARA EL PACIENTE HUMULIN N KWIKPEN

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.



## Información al Paciente

### **Humulin® R**

#### **Insulina Humana**

(origen ADN recombinante)

**100 UI/mL**

Solución Inyectable

### **Humulin® N**

#### **Insulina Humana Isofana**

(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® R** contiene: 100 UI de Insulina Humana (origen ADN recombinante). Excipientes: metacresol, glicerol. Agua para inyección c.s.p. 1 mL.

Cada ml de **Humulin® N** contiene: 100 UI de Insulina Humana Isofana (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® R** y **Humulin® N** contienen 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® R** y **Humulin® N** se utilizan para el control de la glucosa a largo plazo.

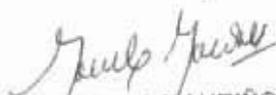
**Humulin® R** es un preparado de insulina de acción rápida. Su médico le puede decir que utilice **Humulin® R** junto con una insulina de acción más lenta.

**Humulin® N** tiene acción prolongada por la inclusión de sulfato de protamina en la suspensión. Su médico le puede decir que utilice **Humulin® N** junto con una insulina de acción rápida.

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.

CDS19NOV10  
v3.0 (29Mar17)\_ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. S.R.L. ARGENTINA

  
MARCELA MAURIÑO  
CO-DIRECTORA TÉCNICA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. S.R.L. ARGENTINA

9/15

## 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

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 beta<sub>2</sub> (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.

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. 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® R:** Inyéctese **Humulin® R** debajo de la piel.

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

### **Preparando Humulin®**

**Humulin® R:** **Humulin® R** ya está disuelta en agua, por lo que no es necesario mezclarla. Pero debe utilizarla únicamente si su aspecto es como el agua. Debe ser transparente e incolora y sin partículas sólidas. Compruébelo cada vez que se inyecte.

**Humulin® N:** Los viales (frasco-ampollas) que contienen **Humulin® N** 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.

### **Humulin® R y Humulin® N:**

- Su médico le indicará si tiene que mezclar **Humulin® R** con **Humulin® N**. Si, por ejemplo, necesita inyectarse una mezcla, cargue la jeringa con **Humulin® R** antes de hacerlo con la insulina de larga duración. Inyéctese el líquido tan pronto como lo haya mezclado. Repita lo mismo cada vez que necesite inyectarse una mezcla. Normalmente no debe mezclar **Humulin® R** o **Humulin® N** con una mezcla de insulinas humanas. Nunca debe mezclar **Humulin® R** o **Humulin® N** con insulinas producidas por otros fabricantes o con insulinas animales.
- No debe inyectarse **Humulin® R** o **Humulin® N** en una vena. Inyéctese **Humulin® R** y **Humulin® N** como su médico le haya enseñado.

### **Humulin® R:**

Solamente su médico puede inyectarle **Humulin® R** en una vena. Solamente lo realizará bajo circunstancias especiales como en caso de cirugía o si usted está enfermo y sus niveles de glucosa están demasiado altos.

### **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

#### **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<sup>®</sup> 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 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 tomar su **Humulin<sup>®</sup>** 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.**

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<sup>®</sup>** 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® R** si observa que está coloreada o si contiene partículas sólidas. **Solamente** debe utilizarla si su aspecto es como el agua. Compruébelo cada vez que se la inyecte.

No utilice **Humulin® N** 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

**Humulin® R** solución inyectable es una solución acuosa, estéril, transparente e incolora que contiene 100 unidades de insulina humana en cada mililitro (100 UI/mL). Cada vial (frasco-ampolla) contiene 1.000 unidades (10 mililitros).

**Humulin® N** 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® R** y **Humulin® N** se presentan en un envase de 1 vial (frasco-ampolla).



ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA



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



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** 1110-610-17-9 INF. PARA EL PACIENTE HUMULIN N Y R VIAL (FRASCO-AMPOLLA)

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

## Información para el Paciente

**Humulin® R**  
**Insulina Humana**  
(origen ADN recombinante)  
Solución Inyectable

**Humulin® N**  
**Insulina Humana Iofana**  
(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® R contiene:**

Insulina Humana (origen ADN recombinante) 100 UI; excipientes (metacresol, glicerina, agua para inyección) c.s.

#### **Cada mL de Humulin® N contiene:**

Insulina Humana Iofana (origen ADN recombinante) 100 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® R** y **Humulin® N** contienen 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® R** y **Humulin® N** se utilizan para el control de la glucosa a largo plazo.

**Humulin® R** es una preparación de insulina de acción rápida. Su médico le puede decir que utilice **Humulin® R** junto con una insulina de acción más lenta.

**Humulin® N** tiene acción prolongada por la inclusión de sulfato de protamina en la suspensión. Su médico le puede decir que utilice **Humulin® N** junto con una insulina de acción rápida.

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<sup>®</sup>

### No use Humulin<sup>®</sup>

- 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

Consulte a su médico antes de empezar usar Humulin<sup>®</sup>.

- 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<sup>®</sup> 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 beta<sub>2</sub> (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.

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. Sígala 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® R:** Inyéctese **Humulin® R** debajo de la piel.

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

### **Preparando Humulin®**

**Humulin® R:** **Humulin® R** ya está disuelta en agua, por lo que no es necesario mezclarla. Pero debe utilizarla **únicamente** si su aspecto es como el agua. Debe ser transparente e incolora y sin partículas sólidas. Compruébelo cada vez que se inyecte.

**Humulin® N:** Los cartuchos que contienen **Humulin® N** 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.**
- 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.

#### **Humulin® R:**

- Usted no debe inyectarse Humulin R en una vena. Inyéctese **Humulin® R** como su médico le haya enseñado. Solamente su médico puede inyectarle **Humulin® R** en una vena. Solamente lo realizará bajo circunstancias especiales como en caso de cirugía o si usted está enfermo y sus niveles de glucosa están demasiado altos.

#### **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
- nerviosismo o agitación
- dolor de cabeza
- latido rápido del corazón
- 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

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® R** si observa que está coloreada o si contiene partículas sólidas. **Solamente** debe utilizarla si su aspecto es como el agua. Compruébelo cada vez que se la inyecte.

No utilice **Humulin® N** 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.

CDS05FEB15  
3.0 (23Mar17)\_ANMAT

  
ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA

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

15/16



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

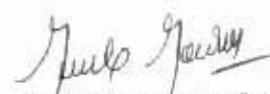
**Humulin® R** solución inyectable es una solución acuosa, estéril, transparente e incolora que contiene 100 unidades de insulina humana en cada mililitro (100 UI/mL). Cada cartucho contiene 300 unidades (3 mililitros).

**Humulin® N** 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® R** y **Humulin® N** se presentan en un envase de 5 cartuchos.



ROMINA LAURINO  
APODERADA  
ELI LILLY INTERAMERICA INC. SUC. ARGENTINA



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



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** INF. PARA EL PACIENTE HUMULIN N Y R CARTUCHO

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.