



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: 1-47-2002-230-21-6

VISTO el Expediente N° 1-47-2002-230-21-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A. solicita la autorización de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DENSULIN/ INSULINA HUMANA RECOMBINANTE, autorizada por el Certificado N° 52.706.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16463, Decreto 150/92 y la Disposición N° 5904/96.

Que obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízanse los nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente, para la

especialidad medicinal denominada DENSULIN/ INSULINA HUMANA RECOMBINANTE, que constan en los documentos: IF-2021-37181542-APN-DECBR#ANMAT e IF-2021-37181862-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 2°- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 52.706, cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente Disposición, prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese

EXPEDIENTE N° 1-47-2002-230-21-6

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.05.10 12:55:23 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.05.10 12:55:25 -03:00



DENVER FARMA

PROYECTO DE PROSPECTO

DENSULIN® R INSULINA HUMANA RECOMBINANTE 100 UI/ml

Solución inyectable

Vía subcutánea (SC), vía intramuscular (IM), vía intravenosa (IV)

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada ml de la solución inyectable DENSULIN® R contiene:

Insulina Humana Recombinante 100 UI, Fenol, Glicerina y Agua para inyectable csp 1 ml

DENSULIN® R es un antidiabético que contiene insulina producida por tecnología de ADN recombinante, idéntica a la insulina propia del organismo.

Se presenta como una solución transparente, incolora y de consistencia acuosa.

ACCION TERAPÉUTICA

Agente antidiabético de acción rápida para inyección.

Código ATC: A10AB01.

INDICACIÓN

Diabetes mellitus cuando es necesario tratamiento con insulina.

DENSULIN® R también es adecuado para el tratamiento del coma hiperglucémico y la cetoacidosis, así como para obtener la estabilización de la glucemia antes, durante y después de un procedimiento quirúrgico en pacientes con diabetes mellitus.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

DENSULIN® R contiene insulina con inicio rápido de acción y corta duración.

I) PROPIEDADES FARMACODINÁMICAS

a) Mecanismo de acción

La insulina:

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los músculos y el hígado y mejora la utilización de piruvato. Inhibe la glucogenolisis y la gluconeogénesis.
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis
- favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas - aumenta la captación de potasio por las células

b) Características farmacodinámicas

DENSULIN® R es una insulina caracterizada por una acción de instauración rápida y de breve duración.

Tras la inyección subcutánea, el efecto de DENSULIN® R comienza dentro de los 30 minutos siguientes, alcanzándose la fase de máxima acción transcurridas entre 1 y 4 horas de la inyección.

La duración de la acción es de 7 a 9 horas.

II) PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

En sujetos sanos, la vida media sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

III) DATOS PRECLÍNICOS DE SEGURIDAD

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.



DENVER FARMA

POSOLOGÍA

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina necesarias y la pauta posológica (dosis e intervalos) deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, la actividad física y el estilo de vida del paciente.

Dosis diarias y modo de administración

Administración subcutánea.

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal por día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60% de las necesidades diarias totales. DENSULIN® R se inyecta por vía subcutánea 30 minutos antes de la comida. Dentro de un área determinada que esté utilizándose para la administración de insulina, los puntos de inyección deben rotarse de una inyección a la inyección de la dosis siguiente para reducir el riesgo de lipodistrofia (ver efectos adversos)

Administración intravenosa.

DESULIN® R puede ser administrado por vía intravenosa pero sólo bajo supervisión médica con riguroso monitoreo de la glucemia y los niveles de potasio plasmáticos. Puede infundirse en concentraciones de 0,05 UI/mL hasta 1 UI/mL diluida en solución de cloruro de sodio al 0.9%. Especialmente en el tratamiento de la hiperglucemia grave o la cetoacidosis, la administración de insulina es parte de un régimen terapéutico complejo, que incluye medidas para proteger al paciente de posibles complicaciones debidas a la reducción relativamente rápida de la glucemia. Este régimen requiere un estricto control (estado metabólico, equilibrio ácido-base y electrolítico, constantes vitales, etc.) en unidades de cuidados intensivos o similares.

Cambio a DENSULIN® R

Al cambiar a los pacientes de una preparación de insulina a otra, puede ser necesario ajustar la pauta posológica.

Así ocurre, por ejemplo, en los casos siguientes:

- al pasar de una insulina animal (especialmente una insulina bovina) a insulina humana,
- al pasar de una preparación de insulina humana a otra,
- al pasar de un régimen exclusivo con insulina regular a otro con una insulina de acción más prolongada.

La necesidad de ajustar la dosis (por ej.: reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta posológica, en especial en pacientes que:

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis elevadas de insulina debido a la presencia de anticuerpos antiinsulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho control metabólico. En los pacientes que precisen dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se debe considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o un contexto semejante.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de sus necesidades posológicas. Puede requerirse asimismo un ajuste de la dosis, por ejemplo:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo- o hiperglucemia (véase: "Advertencias y Precauciones").

Uso en pacientes de edad avanzada

En ancianos el requerimiento de insulina puede disminuir (véase: "Advertencias y Precauciones"). En pacientes ancianos con diabetes, es recomendable ser cuidadoso en la dosis inicial, el aumento de dosis



DENVER FARMA

y el mantenimiento de la dosis para evitar reacciones hipoglucémicas. La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en los ancianos (véase: "Advertencias y Precauciones").

Uso en poblaciones especiales

Las necesidades de insulina pueden ser menores en pacientes con insuficiencia hepática o renal, así como en ancianos (véase: "Advertencias y Precauciones").

Administración

DENSULIN® R contiene 100 UI de insulina por ml de solución.

DENSULIN® R se administra por vía subcutánea.

Deben seguirse las normas habituales de higiene y utilizar las agujas y jeringas en las condiciones apropiadas para mantener la esterilidad de las inyecciones durante la terapia con insulina. Ante cualquier duda al respecto debe consultarse al médico o farmacéutico.

Densulin® R se administra por inyección subcutánea en la pared abdominal, el muslo, la región superior del brazo, la región deltoidea o la región glútea. Los sitios de inyección deben ser siempre rotados dentro de la misma región a fin de reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea.

DENSULIN® R también se puede administrar por vía intravenosa. Generalmente el tratamiento intravenoso con insulina debe realizarse en unidades de cuidados intensivos o bajo condiciones de tratamiento y control comparables a las efectuadas en esas unidades (véase "Dosis diaria y modo de administración").

DENSULIN® R no debe ser mezclada con insulina especialmente diseñada para bombas de insulina.

DENSULIN® R no debe ser mezclada con insulinas de origen animal o con insulinas análogas.

Instrucciones de uso para el frasco-ampolla:

Antes de extraer la primera dosis de insulina, debe quitar la tapa extraíble de seguridad del vial. Inyecte una cantidad de aire correspondiente a la dosis prescrita en el frasco-ampolla (pero no en el líquido). Invierta el frasco-ampolla con la jeringa y extraiga la cantidad requerida de insulina en la jeringa. Elimine cualquier burbuja de aire antes de la inyección. Asegúrese de que la insulina no se contamine con alcohol u otro desinfectante. Forme un pliegue de piel en el lugar de la inyección, inserte luego la aguja e inyecte lentamente la insulina. Después de la inyección, extraiga lentamente la aguja y mantenga un algodón ligeramente apretado en el lugar de la punción durante unos pocos segundos.

Debe anotarse en el rótulo del frasco-ampolla la fecha de la primera extracción. Una vez abierto, el frasco-ampolla debe usarse dentro de un período de hasta cuatro semanas siempre y cuando se almacene a menos de 25°C, protegido del calor y de la luz directa.

No utilizar DENSULIN® R si la solución no es transparente, incolora, sin partículas sólidas visibles y con una consistencia acuosa. No agite con fuerza el vial, porque se podría formar espuma. La espuma puede dificultar la medición de la dosis correcta.

Instrucciones de uso para el cartucho:

Los cartuchos de DENSULIN R están diseñados para ser administrados utilizando el dispositivo DENVERPEN®, recomendado por DENVER FARMA.

Las instrucciones del fabricante para el uso del aplicador deben seguirse cuidadosamente al cargar el cartucho, insertar la aguja para inyección y administrar la inyección de insulina (Ver manual de Instrucciones de DENVERPEN®). No mezcle la insulina con ningún otro medicamento.

Examine el cartucho antes de utilizarlo. Utilícelo sólo si la solución es transparente, incolora, sin partículas sólidas visibles y con una consistencia acuosa.

Dispositivos Lapiceras a utilizarse con los cartuchos

Los cartuchos de DENSULIN® R están diseñados para ser administrados utilizando el dispositivo DENVERPEN®, recomendados por DENVER FARMA.

Instrucciones de uso para la lapicera prellenada descartable DensuPen® Ver al final del prospecto, las instrucciones de uso, manipulación y descarte



DENVER FARMA

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes del producto (véase: "Composición"). DENSULIN® R no debe usarse en bombas de insulina externas o implantadas o en bombas peristálticas con guías de silicona.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Los pacientes deben ser instruidos a realizar una rotación continua del sitio de inyección a fin de reducir el riesgo de desarrollar lipodistrofia y amiloidosis cutánea. Existe un riesgo potencial de retraso en la absorción de la insulina y empeoramiento del control glucémico luego de inyecciones de Insulina en sitios con estas reacciones. Se ha reportado que un cambio súbito del sitio de inyección a un área no afectada resultó en hipoglucemia. Posteriormente al cambio en el sitio de inyección se recomienda el monitoreo de la glucemia y puede ser considerado un ajuste de dosis de la medicación antidiabética. Las jeringas, agujas y dispositivos para administración de insulina nunca deben ser compartidos con otros pacientes, aun cambiando las agujas, ya que ello acarrea el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.

En los pacientes con trastornos renales, las necesidades de insulina pueden reducirse a causa de la disminución de su metabolismo. En los ancianos, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de los requerimientos de insulina.

En los pacientes con trastornos hepáticos graves, las necesidades de insulina pueden disminuir a causa de la reducción de la capacidad de gluconeogénesis y la disminución del metabolismo de la insulina.

Puede ocurrir alergia a la insulina con una reacción generalizada, grave y potencialmente mortal, incluyendo anafilaxis. La alergia generalizada a la insulina puede manifestarse como una erupción en todo el cuerpo (incluido el prurito), disnea, sibilancias, hipotensión, taquicardia o diaforesis. Si se producen reacciones de hipersensibilidad, debe suspenderse el tratamiento con insulina.

DENSULIN® R está contraindicado en pacientes que hayan tenido reacciones de hipersensibilidad a la insulina humana.

Los pacientes con hipersensibilidad a DENSULIN® R para los que no hay un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a DENSULIN® R, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Todas las insulinas, incluyendo insulina isofana, causan un desplazamiento del potasio extracelular al espacio intracelular, con posibilidad de causar hipokalemia. La hipokalemia no tratada puede causar problemas respiratorios, parálisis, arritmia ventricular y muerte. Se deben monitorear los niveles de potasio en pacientes con riesgo de hipokalemia, especialmente en los pacientes que toman medicamentos reductores de potasio y los pacientes que toman medicamentos sensibles a la concentración sérica de potasio.

Las tiazolidinedionas (TZDs), como la rosiglitazona, son agonistas gamma de los receptores activados por proliferador de peroxisoma (PPAR) y pueden causar retención de líquidos relacionada con la dosis, especialmente cuando se usan en combinación con insulina. La retención de líquidos puede provocar o agravar la insuficiencia cardíaca. Pacientes tratados con insulina, y un agonista de PPARgamma deben observarse para detectar signos y síntomas de insuficiencia cardíaca.

Si el control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper- o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes. Cualquier modificación en la dosis o el método de administración de la insulina (sitios de inyección, horarios), así como el uso concurrente de medicación hipoglucemiante en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, debe ser indicada y supervisada por el médico tratante. **Hipoglucemia**

La hipoglucemia es la reacción adversa más frecuentemente observada en la terapia con insulina. Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado elevada en relación con las



DENVER FARMA

necesidades de insulina. Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia).

Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo. Éstos incluyen a los pacientes:

- cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- que presentan una neuropatía autónoma,
- personas con un largo historial de diabetes,
- que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida de consciencia) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glicosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan: - el cambio del área de inyección,

- el incremento de la sensibilidad a la insulina (por ej.: al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (por ej.: vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (por ej.: hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se cuentan los agentes antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.



DENVER FARMA

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagón, isoniazida, estrógenos y progestágenos (por ej.: en los anticonceptivos orales), derivados de fenotiacina, somatotropina, agentes simpaticomiméticos (por ej.: epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), hormonas tiroideas, inhibidores de la proteasa y antipsicóticos atípicos (por ej.: olanzapina y clozapina).

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer. **Embarazo**

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina no atraviesa la barrera placentaria.

Los datos disponibles de estudios publicados no han establecido una asociación entre el uso de insulina humana durante el embarazo y malformaciones fetales mayores, abortos espontáneos o resultados maternos o fetales adversos. Existen riesgos para la madre y el feto asociados con la diabetes mal controlada durante el embarazo. El riesgo estimado de defectos fetales de nacimiento importantes es del 6-10% en mujeres con diabetes pre-gestacional con una hemoglobina glicosilada (HbA1c) mayor que 7 y se ha reportado que es tan alto como 20-25% en mujeres con un HbA1c mayor que 10.

Riesgo materno y / o embrionario / fetal asociado a la enfermedad

La diabetes mal controlada durante el embarazo aumenta el riesgo materno de cetoacidosis diabética, preeclampsia, abortos espontáneos, parto prematuro, muerte fetal y complicaciones del parto. La diabetes mal controlada aumenta el riesgo fetal de defectos congénitos graves, muerte fetal y morbilidad relacionada con la macrosomía.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

Los datos disponibles de la literatura publicada sugieren que la administración exógena de insulina humana se transfiere a la leche humana. No hay reacciones adversas reportadas en los lactantes amamantados. No hay datos sobre los efectos de los productos de insulina humana exógenos sobre la producción de leche materna. Los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo y la salud deben considerarse junto con la necesidad clínica de DENSULIN R para la madre y cualquier posible efecto adverso sobre el lactante.

DENSULIN® R se puede utilizar durante el período de lactancia bajo supervisión médica. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Uso en poblaciones específicas

Insuficiencia renal

No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia renal en la farmacocinética y la farmacodinámica de insulina humana regular. Los pacientes con insuficiencia renal tienen un mayor riesgo de hipoglucemia y pueden requerir un ajuste más frecuente de la dosis de DENSULIN R y un control más frecuente de la glucemia *Insuficiencia hepática.*

No se ha estudiado el efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética y la farmacodinámica de la insulina humana regular. Los pacientes con insuficiencia hepática tienen un mayor riesgo de hipoglucemia y pueden requerir un ajuste más frecuente de la dosis de DENSULIN R y un control más frecuente de la glucemia.

Uso pediátrico

La dosis de DENSULIN R debe ser individualizada en pacientes pediátricos según las necesidades metabólicas y el monitoreo frecuente de la glucosa en sangre para reducir el riesgo de hipoglucemia. **Uso geriátrico**



DENVER FARMA

No se ha estudiado el efecto de la edad en la farmacocinética y farmacodinamia de la insulina humana regular. Los ancianos pueden tener mayor riesgo de hipoglucemia debido a la presencia de enfermedades concomitantes con la diabetes mellitus.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (por ej.: conducir un automóvil o manejar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o en aquellos que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Deberá considerarse la conveniencia de conducir o manejar máquinas en estas circunstancias.

Información para los pacientes.

Recomiende al paciente que lea el prospecto titulado INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE incluido en el producto DENSULIN R.

Advierta al paciente que las jeringas, agujas y dispositivos para administración de insulina nunca deben ser compartidos con otros pacientes, aun cambiando las agujas, ya que ello acarrea el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.

Hipoglucemia: Informe a los pacientes que la hipoglucemia es la reacción adversa más común con la insulina. Instruir a los pacientes respecto de los procedimientos de autocontrol, incluido el control de la glucosa, la técnica de inyección adecuada, y el manejo de la hipoglucemia e hiperglucemia, especialmente al inicio del tratamiento con DENSULIN R. Informar a los pacientes que su capacidad para concentrarse y reaccionar puede verse afectada como resultado de la hipoglucemia. Aconseje a los pacientes con hipoglucemia frecuente o con signos de alerta reducidos o ausentes respecto de un episodio de hipoglucemia, que observen precaución al manejar automóviles o maquinarias.

Instruya a los pacientes sobre el manejo de situaciones especiales, como condiciones intercurrentes (enfermedad, estrés o trastornos emocionales), la inyección inadvertida de una dosis inadecuada de insulina o una dosis omitida, la ingesta inadecuada de alimentos y comidas omitidas.

Indique a los pacientes que siempre revisen la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre productos que contengan insulina o con otros productos inyectables.

Hipersensibilidad: Informe a los pacientes que se han producido reacciones de hipersensibilidad con insulina. Informe a los pacientes acerca de los síntomas de las reacciones de hipersensibilidad y buscar atención médica si éstos se presentaran.

EFFECTOS ADVERSOS

La hipoglucemia, que es, por lo general, el efecto indeseable más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma. En los ensayos clínicos y durante la comercialización, la frecuencia varía en función de la población de pacientes y las pautas de dosis. Por tanto, no puede detallarse ninguna frecuencia específica. Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace fatal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), desconocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

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

Trastornos del sistema inmunológico

--Poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad con alergia generalizada y shock.



DENVER FARMA

-Desconocidas: reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes pueden ser por ejemplo: reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncoespasmo, reacciones cutáneas generalizadas), que pueden llevar a riesgo de vida. La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede requerir un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

-Frecuentes: edema, hipokalemia

-Desconocida: retención de sodio

La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente. **Trastornos oculares**

-Desconocida: retinopatía proliferativa, retinopatía diabética, trastorno visual.

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una mejora brusca del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética. **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** -Desconocida:

Puede ocurrir Lipodistrofia y amiloidosis cutánea en el sitio de inyección y retrasar la absorción local de insulina. La rotación continua del sitio de inyección dentro de un área determinada de aplicación puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración -Frecuentes:

reacciones en el lugar de inyección.

-Poco frecuentes: urticaria en el lugar de inyección.

-Desconocida: inflamación en el lugar de inyección, tumefacción en el lugar de inyección, dolor en el lugar de inyección, prurito en el lugar de inyección, eritema en el lugar de inyección.

La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas, en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o por correo electrónico a través de la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

-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

SOBREDOSIS Síntomas

La sobredosis de insulina puede conducir a hipoglucemia grave, en ocasiones de larga duración, y pudiendo ser amenazantes para la vida.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia pueden tratarse normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos pueden tratarse con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 / 4801-7767

PRESENTACIONES

Envase conteniendo 1 frasco ampolla de 5 ml y de 10 ml.

Envase conteniendo 1, 2, 3 y 5 cartuchos de 3 ml.



DENVER FARMA

Envase conteniendo 5 cartuchos de 3 ml con DENVERPEN® -lapicera de administración automática para insulina sin aguja-.

Los cartuchos de DENSULIN® R están diseñados para ser administrados utilizando el dispositivo DENVERPEN®, recomendado por DENVER FARMA o cualquier otro dispositivo que resulte compatible con los mismos y que permitan un seguro y efectivo funcionamiento.

Estuche conteniendo 1 y 5 lapiceras prellenadas descartables DensuPen con 3 ml DENSULIN® R.

MODO DE CONSERVACION

Almacenar a una temperatura entre 2°C y 8°C. No congelar.

Evitar el contacto directo del frasco-ampolla, cartucho o lapicera prellenada con el compartimento del congelador o con envases congelados.

Una vez que el frasco-ampolla, cartucho dentro del dispositivo o lapicera prellenada están en uso pueden mantenerse a una temperatura hasta 25°C, siempre protegidos del calor y de la luz directa. En estas condiciones el producto no deberá usarse más de cuatro semanas.

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

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”.

ESTE PRODUCTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.

Certificado N°: 52.706

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico **DENVERPEN®**

Lapicera de administración automática para insulina sin aguja.

Producto Médico aprobado por la ANMAT PM-1790-5

Modo de uso: Ver Instrucciones de uso adjunto

Fabricado por: Copernicus Spółka z o.o. ul. Litewska 10A, 71-344 Szczecin, Polonia **Importado**

por: Denver Farma S.A.

N. Querido 2285 (B1605CYC) Munro – Pcia. de Bs. As., Argentina.

Acondicionado en su Planta de Manufactura: Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

DENSULIN® R solución inyectable en lapicera prellenada descartable DensuPen®

Lapicera DensuPen®

INSTRUCCIONES DE USO, MANIPULACIÓN Y DESCARTE

DensuPen® es una lapicera prellenada para la inyección de insulina.

Su médico ha decidido que el medicamento DENSULIN® R DensuPen® es apropiado para usted, basado en su capacidad para manipular este dispositivo aplicador de insulina.

Antes de usar el dispositivo aplicador de insulina DensuPen®, hable con su médico, farmacéutico o enfermera sobre la técnica de inyección adecuada.

Lea estas instrucciones detenidamente antes de usar su dispositivo aplicador de insulina DensuPen®.

Si usted no está capacitado para usar el dispositivo aplicador de insulina DensuPen® o seguir completamente las instrucciones por sí solo, debe usar el dispositivo aplicador de insulina DensuPen® sólo si cuenta con la ayuda de una persona que pueda seguir completamente las instrucciones.

Sostenga la lapicera como se muestra en las instrucciones. Para asegurar que usted puede leer la



DENVER FARMA

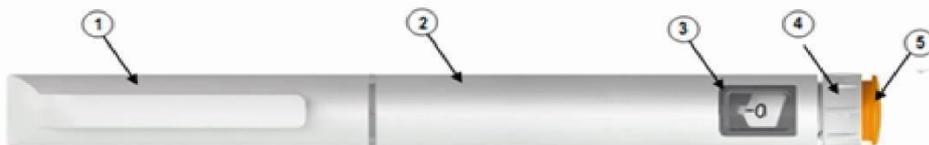
dosis correctamente, sostenga la lapicera horizontalmente, con el capuchón hacia la izquierda y el selector de dosis a la derecha como muestra la Figura 1.

DensuPen® es una lapicera prellenada descartable que se utiliza para inyectar la insulina humana DENSULIN® R.

Usted puede fijar la dosis de 1 a 60 unidades de insulina humana en pasos de 1 unidad. La lapicera viene con una escala graduada para la selección de la dosis.

Cada lapicera DensuPen® contiene 300 unidades de insulina humana DENSULIN® R. Guarde este prospecto para futuras consultas.

Figura 1. Diagrama esquemático de la lapicera:



- | | | |
|----------------------------|------------------------|-------------------|
| 1- Capuchón de la lapicera | 3- Ventana de la dosis | 5- Botón de dosis |
| 2- Armazón | 4- Selector de dosis | |

Información importante para aplicar DENSULIN® R con la lapicera prellenada DensuPen®

- Antes de cada uso, inserte siempre una aguja nueva. Utilice únicamente las agujas compatibles con DensuPen®.
- No seleccione la dosis y/o presione el botón de inyección sin estar la aguja colocada.
- Antes de cada inyección, realice siempre la prueba de seguridad (léase Paso 3).
- Esta lapicera es únicamente para su uso. Las jeringas, agujas y dispositivos para administración de insulina nunca deben ser compartidos en su uso con otros pacientes, aun cambiando las agujas, ya que ello acarrea el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.
- Si su inyección la realiza otra persona, se debe tener especial precaución para evitar accidentes con la aguja y la transmisión de infecciones.
- Nunca utilice la lapicera prellenada DensuPen® si está dañada o si no está seguro de que funcione correctamente.
- Disponga siempre de un lapicera prellenada DensuPen® de reserva por si su lapicera prellenada DensuPen® se pierde o estropea.

Paso 1. Comprobación de la insulina

- A.** Compruebe la etiqueta de su lapicera prellenada DensuPen® para asegurarse de que contiene la insulina correcta.
- B.** Retire el capuchón de la lapicera.
- C.** Compruebe el aspecto de su insulina. DENSULIN® R es una solución de insulina transparente e incolora.

Paso 2. Colocación de la aguja

Utilice siempre una aguja nueva y estéril para cada inyección. Esto ayuda a prevenir contaminaciones y posibles bloqueos de la aguja. Utilizar exclusivamente agujas para lapiceras de insulina compatibles con el estándar ISO 11608-2.

Antes de usar la aguja, lea cuidadosamente las "INSTRUCCIONES DE USO" que acompañan las agujas. Recuerde que las agujas que se muestran en las imágenes son solo ilustrativas.

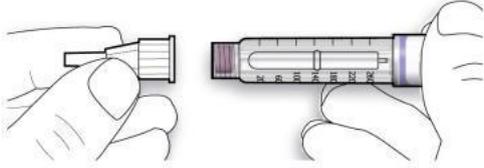
- Limpie el sello de goma del extremo de la lapicera con un trozo pequeño de algodón embebido en alcohol.



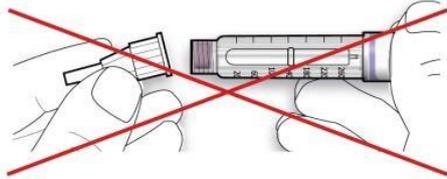
DENVER FARMA

A. Retire el sello protector de la nueva aguja.

B. Alinee la aguja con la lapicera, y manténgala recta mientras la enrosca.



• Si la aguja no se mantiene recta mientras se enrosca, el sello de goma puede romperse y dar lugar a pérdidas o a la rotura de la aguja.

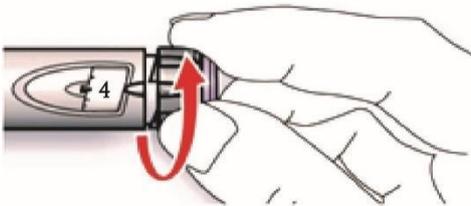


Paso 3. Prueba de seguridad

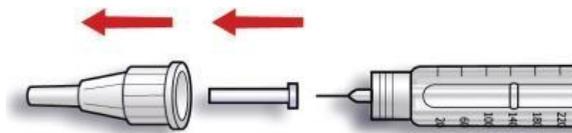
Antes de cada inyección realice siempre la prueba de seguridad. Esta garantiza que usted recibe la dosis exacta ya que:

1. Se asegura que la lapicera y la aguja funcionan perfectamente
2. Se eliminan las burbujas de aire

A. Seleccione una dosis de 4 unidades girando el selector de la dosis.



B. Retire el protector exterior de la aguja y guárdelo para retirar la aguja utilizada después de cada inyección. Retire el protector interior de la aguja y deséchelo.

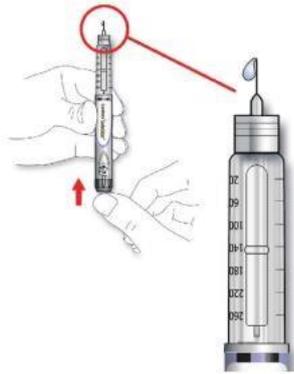


C. Sujete la lapicera con la aguja apuntando hacia arriba.

D. Golpee ligeramente el reservorio de insulina para que las burbujas de aire suban hacia la aguja.

E. Presione el botón de inyección completamente. Compruebe que la insulina aparece en el extremo de la aguja.

Puede ocurrir que tenga que realizar la prueba de seguridad varias veces hasta que aparezca insulina.

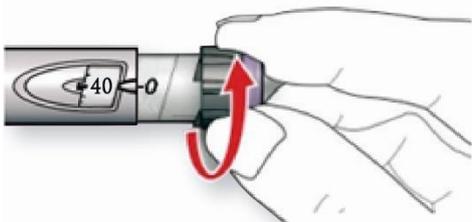


- Si no sale insulina, compruebe si todavía hay burbujas de aire y repita la prueba de seguridad dos veces más hasta eliminarlas.
- Si aun así no sale insulina, la aguja podría estar bloqueada. Cambie de aguja e inténtelo de nuevo.
- Si no sale insulina después de cambiar la aguja, su DensuPen® podría no funcionar. No use esta lapicera DensuPen®.

Paso 4. Selección de la dosis

Puede seleccionar la dosis en pasos de 1 unidad, desde un mínimo de 1 unidad hasta un máximo de 60 unidades. Si usted necesita una dosis superior a 60 unidades, deberá administrarse dos o más inyecciones.

- A. Compruebe que en la ventana de la dosis aparece "0" después de la prueba de seguridad.
- B. Seleccione su dosis (en el siguiente ejemplo, la dosis seleccionada es de 40 unidades). Si usted gira por demás el selector de la dosis, puede volver hacia atrás.



- No presione el botón de inyección mientras gira, ya que la insulina podría salir.
- No podrá girar el selector de la dosis si el número de unidades de la dosis deseada supera a las que quedan en la lapicera. No fuerce el selector de la dosis. En este caso usted puede inyectarse lo que queda en la lapicera y completar su dosis con un nuevo DensuPen® para administrarse la dosis completa.

Paso 5. Inyectar la dosis

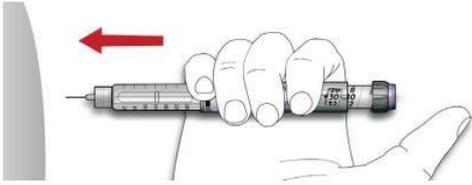
A. Utilice el método de inyección indicado por su médico. Respete estrictamente los sitios de inyección indicados y el horario de administración de la dosis. Ante la menor duda consulte con su médico o farmacéutico. DENSULIN® R se inyecta vía subcutánea (por debajo la piel). Su médico le mostrará en qué áreas del cuerpo debe usted inyectarse DENSULIN® R. Con cada inyección debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de la piel que esté usando. Asegúrese de que el producto DensuPen® se encuentre a temperatura ambiente antes de la inyección.

B. Limpie la piel en el sitio elegido para inyectar la dosis con un trozo pequeño de algodón embebido en alcohol. Deje secar la piel completamente antes de la inyección.



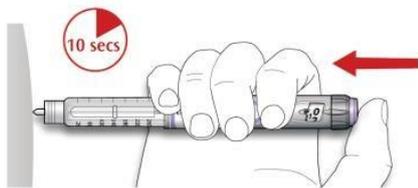
DENVER FARMA

C. La aplicación se realiza habitualmente en el abdomen, en la zona deltoidea (hombros), la cara anterior de los muslos o en los glúteos. Inserte la aguja completamente por debajo de la piel, formando un pliegue entre el índice y el pulgar de una mano, reservando la mano más hábil para manejar el botón de inyección de la lapicera.



D. Libere la dosis presionando el botón de inyección por completo. El número que aparece en la ventana de la dosis volverá a "0" cuando se inyecte.

E. Mantenga el botón de inyección presionado por completo. Lentamente cuente hasta 10 antes de retirar la aguja de la piel. Esto garantiza que se libera la dosis completa.



El émbolo de la lapicera se mueve con cada dosis. El émbolo llegará al final del cartucho cuando se hayan utilizado el total de las 300 unidades contenidas en cada lapicera DensuPen®.

Paso 6. Retirar y eliminar la aguja

Después de cada inyección elimine la aguja y conserve DensuPen® sin la aguja, esto ayuda a prevenir:

- Contaminaciones y/o infecciones
- Entrada de aire en el reservorio de insulina y pérdida de insulina que puede dar lugar a una dosis inexacta.

A. Coloque el protector exterior de la aguja en la aguja, y utilícelo para desenroscar la aguja de la lapicera. Para reducir el riesgo de accidentes con la aguja, no coloque nunca el protector interior.

- Si su inyección la realiza otra persona, o si usted está administrando una inyección a otra persona, debe tener especial precaución cuando elimine y deseche la aguja. Siga las instrucciones de seguridad recomendadas para eliminar y desechar la aguja (p. ej. siga las instrucciones de su médico), para reducir el riesgo de accidentes y la transmisión de enfermedades infecciosas.

B. Deseche la aguja de forma segura, tal y como le enseñó su profesional sanitario.

C. Coloque el capuchón de la lapicera siempre después de cada inyección y guarde la lapicera hasta su próxima inyección.

Fecha última revisión: Enero de 2020



DENVER FARMA

PROYECTO DE PROSPECTO

DENSULIN® N **INSULINA HUMANA RECOMBINANTE 100 UI/ml**

Suspensión Inyectable
Vía subcutánea (SC), vía intramuscular (IM)

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada ml de la suspensión inyectable DENSULIN® N contiene: Insulina Humana Recombinante 100 UI, Sulfato de Protamina, Fenol, Metacresol, Glicerina, Fosfato disódico, Agua para inyectable csp 1 ml. DENSULIN® N es un antidiabético que contiene insulina producida por tecnología de ADN recombinante, idéntica a la insulina propia del organismo.

Después de la mezcla DENSULIN® N es un líquido blanco lechoso y uniforme (suspensión inyectable), sin grumos, partículas o floculación visible.

ACCION TERAPEUTICA

Agente antidiabético de acción intermedia

Código ATC: A10AC01

INDICACION

Diabetes Mellitus cuando es necesario tratamiento con insulina.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

DENSULIN® N contiene insulina con inicio gradual de acción y duración prolongada.

I) PROPIEDADES FARMACODINAMICAS

a) Mecanismo de Acción

La insulina

- reduce los niveles de glucemia y favorece efectos anabólicos, además de reducir los efectos catabólicos,
- aumenta el transporte de glucosa a las células, así como la formación de glucógeno en los músculos y el hígado, mejorando la utilización de piruvato. Inhibe la glucogenolisis y la gluconeogénesis,
- aumenta la lipogénesis en el hígado y el tejido adiposo e inhibe la lipólisis, -
- favorece la captación de aminoácidos por las células y la síntesis de proteínas,
- aumenta la captación de potasio por las células. **b) Características**

Farmacodinámicas

El efecto de DENSULIN® N es el de una insulina caracterizada por una acción de instauración gradual y de larga duración. Tras la inyección subcutánea, el inicio de acción de la droga tiene lugar dentro de los siguientes 60 minutos, alcanzándose la fase de máxima acción dentro de las 3 a 4 horas posteriores a la inyección. La duración de la acción es de 11 a 20 horas.

II) PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

En sujetos sanos, la vida media sérica de la insulina es aproximadamente de 4 a 6 minutos. Es más larga en pacientes con insuficiencia renal grave. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que la farmacocinética de la insulina no refleja su acción metabólica.

III) DATOS PRECLINICOS DE SEGURIDAD

Se estudió la toxicidad aguda tras la administración subcutánea en ratas. No se encontraron pruebas de efectos tóxicos. Los estudios de los efectos farmacodinámicos tras la administración subcutánea en conejos y perros revelaron las reacciones hipoglucémicas que se esperaban.

POSOLOGIA

Los niveles de glucemia deseados, las preparaciones de insulina que se van a usar y la pauta posológica (dosis e intervalos), deben determinarse de manera individual y ajustarse de acuerdo con la dieta, la actividad física y el estilo de vida del paciente.



DENVER FARMA

Dosis diarias y momentos de administración

No existen reglas fijas sobre la pauta posológica de la insulina. Sin embargo, la dosis promedio que se necesita suele ser de 0,5 a 1,0 UI por kg de peso corporal y por día. Las necesidades metabólicas basales representan el 40 al 60 % de las necesidades diarias totales. DENSULIN® N se inyecta por vía subcutánea 45-60 minutos antes de la comida.

Cambio a DENSULIN® N

Al cambiar a los pacientes de una preparación de insulina a otra, puede ser necesario ajustar la pauta posológica.

Así ocurre, por ejemplo, en los casos siguientes:

- al pasar de una insulina animal (especialmente una insulina bovina) a insulina humana,
- al pasar de una preparación de insulina humana a otra,
- al pasar de un régimen exclusivo con insulina regular a otro con una insulina de acción más larga.

La necesidad de ajustar la dosis (por ej.: reducirla) puede ponerse de manifiesto inmediatamente después del cambio de tratamiento. También puede aparecer de forma gradual en un período de varias semanas.

Tras el cambio de una insulina animal a insulina humana, puede ser necesario reducir la pauta posológica, en especial en pacientes que:

- hayan estado controlados previamente con niveles de glucemia bastante bajos,
- tengan tendencia a la hipoglucemia,
- hayan necesitado previamente dosis elevadas de insulina debido a la presencia de anticuerpos antiinsulina.

Durante el cambio de la insulina y en las semanas siguientes se recomienda establecer un estrecho monitoreo metabólico. En los pacientes que precisan dosis altas de insulina por la presencia de anticuerpos anti-insulina, se debe considerar la posibilidad de llevar a cabo el cambio bajo supervisión médica en un hospital o contexto semejante.

Ajuste secundario de la dosis

La mejora del control metabólico puede dar lugar a una mayor sensibilidad a la insulina, con la reducción consiguiente de las necesidades posológicas. De esta manera, puede requerirse un ajuste de la dosis, por ejemplo, en las siguientes condiciones:

- si se produce un cambio en el peso del paciente,
- si cambia el estilo de vida del paciente,
- si aparecen otras circunstancias que puedan inducir una mayor sensibilidad a la hipo o a la hiperglucemia (véase Advertencias y Precauciones)

Uso en pacientes de edad avanzada

En ancianos el requerimiento de insulina puede disminuir (véase “Advertencias y Precauciones”). En pacientes ancianos con diabetes, es recomendable ser cuidadoso en la dosis inicial, el aumento de dosis y el mantenimiento de la dosis, para evitar reacciones hipoglucémicas.

La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en los ancianos (véase: “Advertencias y Precauciones”).

Uso en poblaciones especiales

Las necesidades de insulina pueden ser menores en pacientes con insuficiencia hepática o renal, así como en ancianos (véase: “Advertencias y precauciones”).

Administración

DENSULIN® N contiene 100 UI de insulina por ml de suspensión.

DENSULIN® N se administra por vía subcutánea en la pared abdominal, el muslo, la región superior del brazo, la región deltoidea o la región glútea. Los sitios de inyección deben ser siempre rotados dentro de la misma región a fin de reducir el riesgo de lipodistrofia y amiloidosis cutánea.

DENSULIN® N no debe administrarse por vía intravenosa.

Sólo se deben usar jeringas de inyección diseñadas para esta concentración de insulina (100 UI/ml). La absorción de insulina y, por lo tanto, el efecto hipoglucemiante de una dosis puede variar según el área de inyección (por ej.: la pared abdominal en comparación con el muslo). Dentro de un área



DENVER FARMA

determinada que esté utilizándose para la administración de insulina, los puntos de inyección deben rotarse de una inyección a otra.

DENSULIN® N no debe ser mezclada con insulinas especialmente diseñadas para bombas de insulina.

DENSULIN® N no debe ser mezclada con insulinas de origen animal o con insulinas análogas.

Instrucciones de uso para el frasco-ampolla:

Deben seguirse las normas habituales de higiene y utilizar las agujas y jeringas en las condiciones apropiadas para mantener la esterilidad de las inyecciones durante la terapia con insulina. Ante cualquier duda al respecto debe consultarse al médico o farmacéutico.

Antes de la primera extracción de insulina del frasco-ampolla, retire y deseche la tapa de seguridad. Mezcle muy bien la suspensión inmediatamente antes de extraerla: se recomienda hacer rotar el frasco-ampolla entre las palmas de las manos colocadas una sobre otra (de manera que el frasco-ampolla quede acostado entre ambas manos). No agitar el frasco-ampolla enérgicamente, ya que se podrían producir cambios en la suspensión (ver más adelante) y provocar la formación de espuma (ésta dificultaría la medición correcta de la dosis).

Después de mezclarla, la suspensión debe tener un aspecto blanco lechoso uniforme. No use la suspensión cuando no logre que tenga aspecto blanco lechoso uniforme (por ej., cuando ésta se mantenga límpida o cuando sean visibles grumos, partículas o floculación en el frasco-ampolla o pegados en las caras internas o en el fondo).

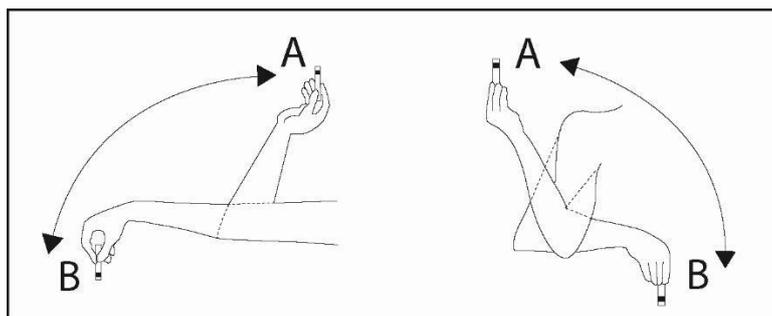
Estos cambios dan a veces un aspecto escarchado al frasco-ampolla. En dichos casos y también cuando el requerimiento de insulina cambia sustancialmente, use un nuevo frasco-ampolla que permita obtener una suspensión uniforme y póngalo en conocimiento de su médico o farmacéutico. Inyecte una cantidad de aire correspondiente a la dosis prescrita en el frasco-ampolla (pero no en el líquido). Invierta el frasco-ampolla con la jeringa y extraiga la cantidad requerida de insulina en la jeringa.

Elimine cualquier burbuja de aire antes de la inyección. Asegúrese de que la insulina no se contamine con alcohol u otro desinfectante. Forme un pliegue de piel en el lugar de la inyección, inserte luego la aguja e inyecte lentamente la insulina. Después de la inyección, extraiga lentamente la aguja y mantenga un algodón ligeramente apretado en el lugar de la punción durante unos pocos segundos. Debe anotarse en el rótulo del frasco-ampolla la fecha de la primera extracción. Una vez abierto, el frasco-ampolla debe usarse dentro de un período de hasta cuatro semanas siempre y cuando se almacene a menos de 25°C, protegido del calor y de la luz directa.

Instrucciones de uso para el cartucho:

Verifique que el cartucho de DENSULIN N esté intacto antes de utilizarlo, por ejemplo que no haya roturas o algún otro tipo de daño.

Antes de insertar el cartucho en el dispositivo de administración DENVERPEN®, se debe mover de arriba hacia abajo entre las posiciones A y B (según se indica en la figura). El movimiento se debe realizar de forma que la bolita de cristal del cartucho se mueva de un extremo al otro. Este movimiento debe realizarse al menos 10 veces, hasta que el líquido presente un aspecto uniformemente lechoso. La suspensión está lista para ser inyectada.



Si el cartucho de DENSULIN N se encuentra dentro del dispositivo de administración DENVERPEN®, antes de cada inyección, éste debe moverse de arriba abajo entre las posiciones A y B como indica



DENVER FARMA

la figura, al menos 10 veces, con el cartucho dentro del dispositivo, hasta que el líquido presente un aspecto uniformemente lechoso.

Dispositivo Lapicera a utilizarse con los cartuchos

Los cartuchos de DENSULIN® N están diseñados para ser administrados utilizando el dispositivo DENVERPEN®, recomendado por DENVER FARMA.

Instrucciones de uso para la lapicera prellenada descartable DensuPen® Ver al final del prospecto, las instrucciones de uso, manipulación y descarte

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes del producto (véase: Composición”).

DENSULIN N no debe administrarse durante los episodios de hipoglucemia.

DENSULIN® N nunca se debe inyectar por vía intravenosa y no debe usarse en bombas de infusión ni en bombas de insulina externas o implantadas.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Los pacientes deben ser instruidos a realizar una rotación continua del sitio de inyección a fin de reducir el riesgo de desarrollar lipodistrofia y amiloidosis cutánea. Existe un riesgo potencial de retraso en la absorción de la insulina y empeoramiento del control glucémico luego de inyecciones de Insulina en sitios con estas reacciones. Se ha reportado que un cambio súbito del sitio de inyección a un área no afectada resultó en hipoglucemia. Posteriormente al cambio en el sitio de inyección se recomienda el monitoreo de la glucemia y puede ser considerado un ajuste de dosis de la medicación antidiabética.

Las jeringas, agujas y dispositivos para administración de insulina nunca deben ser compartidos en con otros pacientes, aun cambiando las agujas, ya que ello acarrea el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.

En los pacientes con trastornos renales, las necesidades de insulina pueden reducirse a causa de la disminución de su metabolismo. En los ancianos, el deterioro progresivo de la función renal puede producir una disminución constante de los requerimientos de insulina.

En los pacientes con trastornos hepáticos graves, las necesidades de insulina pueden disminuir a causa de la reducción de la capacidad de gluconeogénesis y la disminución del metabolismo de la insulina.

Puede ocurrir alergia a la insulina con una reacción generalizada, grave y potencialmente mortal, incluyendo anafilaxis. La alergia generalizada a la insulina puede manifestarse como una erupción en todo el cuerpo (incluido el prurito), disnea, sibilancias, hipotensión, taquicardia o diaforesis. Si se producen reacciones de hipersensibilidad, debe suspenderse el tratamiento con insulina.

DENSULIN® N está contraindicado en pacientes que hayan tenido reacciones de hipersensibilidad a la insulina humana. Los pacientes con hipersensibilidad a DENSULIN® N para los que no haya un preparado mejor disponible, sólo deben continuar el tratamiento bajo un estricto control médico y si es necesario, en combinación con un tratamiento antialérgico.

Se recomienda a los pacientes con alergia a la insulina animal, que se sometan al test cutáneo intradérmico previo a su cambio a DENSULIN® N, ya que podrían experimentar reacciones inmunológicas cruzadas.

Todas las insulinas, incluyendo DENSULIN® N, causan un desplazamiento del potasio extracelular al espacio intracelular, con posibilidad de causar hipokalemia. La hipokalemia no tratada puede causar problemas respiratorios, parálisis, arritmia ventricular y muerte. Se deben monitorear los niveles de potasio en pacientes con riesgo de hipokalemia, especialmente en los pacientes que toman medicamentos reductores de potasio y los pacientes que toman medicamentos sensibles a la concentración sérica de potasio.

Las tiazolidinedionas (TZDs), como la rosiglitazona, son agonistas gamma de los receptores activados por proliferador de peroxisoma (PPAR) y pueden causar retención de líquidos relacionada con la dosis, especialmente cuando se usan en combinación con insulina. La retención de líquidos puede provocar o agravar la insuficiencia cardíaca. Pacientes tratados con insulina, y un agonista de PPAR-gamma deben observarse para detectar signos y síntomas de insuficiencia cardíaca. Si el



DENVER FARMA

control de la glucemia no es óptimo o si el paciente muestra tendencia a episodios hiper o hipoglucémicos, antes de considerar el ajuste de la dosis de insulina es esencial revisar el grado de cumplimiento del tratamiento por parte del paciente, los puntos y las técnicas oportunas de inyección y todos los demás factores relevantes. Cualquier modificación en la dosis o el método de administración de la insulina (sitios de inyección, horarios), así como el uso concurrente de medicación hipoglucemiante en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, debe ser indicada y supervisada por el médico tratante.

Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa más frecuentemente observada en la terapia con insulina. Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

Hay que tener especial cuidado, y es recomendable intensificar el control de la glucemia, en pacientes en los cuales los acontecimientos hipoglucémicos puedan tener especial relevancia clínica, como los pacientes con estenosis significativa de las arterias coronarias o de los vasos que irrigan el cerebro (riesgo de complicaciones cardíacas o cerebrales de la hipoglucemia), así como en pacientes con retinopatía proliferativa, especialmente si no se han tratado con láser (riesgo de amaurosis subsiguiente a la hipoglucemia). Los pacientes deben conocer las circunstancias en que los síntomas de alarma de hipoglucemia se ven reducidos. Los síntomas de alarma de la hipoglucemia pueden verse modificados, y ser menos pronunciados o estar ausentes en ciertos grupos de riesgo, por ejemplo:

- pacientes cuyo control glucémico ha mejorado notablemente,
- pacientes en los que la hipoglucemia se desarrolla gradualmente,
- personas de edad avanzada,
- después de cambiar de una insulina de origen animal a una insulina de origen humano,
- pacientes que presentan una neuropatía autónoma,
- personas con un largo historial de diabetes,
- pacientes que padecen una enfermedad psiquiátrica,
- pacientes que reciben tratamiento simultáneo con determinados medicamentos (ver Interacciones).

Estas situaciones pueden ocasionar una hipoglucemia grave (y posiblemente la pérdida de la consciencia) antes de que el paciente sea consciente de su hipoglucemia.

Si se observan valores normales o incluso disminuidos de hemoglobina glicosilada, hay que considerar la posibilidad de que existan episodios recurrentes e inadvertidos (especialmente nocturnos) de hipoglucemia.

El cumplimiento por parte del paciente de la pauta posológica, el régimen dietético, la correcta administración de insulina y el reconocimiento de los síntomas de hipoglucemia, son esenciales para reducir el riesgo de hipoglucemia. Los factores que incrementan la sensibilidad a la hipoglucemia requieren una especial vigilancia y pueden obligar al ajuste de la dosis. Entre ellos se cuentan:

- el cambio del área de inyección,
- el incremento de la sensibilidad a la insulina (por ej.: al eliminar factores de estrés),
- el ejercicio físico desacostumbrado, aumentado o prolongado,
- una enfermedad intercurrente (por ej.: vómitos, diarrea),
- ingesta inadecuada de alimentos,
- omisión de comidas,
- consumo de alcohol,
- ciertos trastornos de descompensación del sistema endocrino (por ej.: hipotiroidismo e insuficiencia adrenocortical o de la pituitaria anterior),
- el tratamiento en concomitancia con ciertos medicamentos.

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma.



DENVER FARMA

Los pacientes con diabetes del tipo 1 deben continuar consumiendo al menos una pequeña cantidad de carbohidratos de forma periódica, aun cuando sean incapaces de comer o coman sólo un poco, o padezcan vómitos, etc., y nunca deben interrumpir completamente la administración de insulina.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Diversas sustancias afectan al metabolismo de la glucosa y pueden requerir el ajuste de la dosis de insulina humana.

Entre las sustancias que pueden intensificar el efecto hipoglucemiante e incrementar la sensibilidad a la hipoglucemia se cuentan los agentes antidiabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la disopiramida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

Entre las sustancias que pueden reducir el efecto hipoglucemiante se incluyen corticosteroides, danazol, diazóxido, diuréticos, glucagón, isoniazida, estrógenos y progestágenos (por ej.: en los anticonceptivos orales), derivados de fenotiazina, somatotropina, agentes simpaticomiméticos (por ej.: epinefrina [adrenalina], salbutamol, terbutalina), hormonas tiroideas, inhibidores de la proteasa y antipsicóticos atípicos (por ej: olanzapina y clozapina).

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamidina puede provocar hipoglucemia que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Además, bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como los betabloqueantes, la clonidina, la guanetidina o la reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica pueden atenuarse o desaparecer. **Embarazo**

No se dispone de datos clínicos sobre embarazos de riesgo para insulina humana. La insulina no atraviesa la barrera placentaria. Los datos disponibles de estudios publicados no han establecido una asociación entre el uso de insulina humana durante el embarazo y malformaciones fetales mayores, abortos espontáneos o resultados maternos o fetales adversos. Existen riesgos para la madre y el feto asociados con la diabetes mal controlada durante el embarazo. El riesgo estimado de defectos fetales de nacimiento importantes es del 6-10% en mujeres con diabetes pre-gestacional con una hemoglobina glicosilada (HbA1c) mayor que 7 y se ha reportado que es tan alto como 2025% en mujeres con un HbA1c mayor que 10.

Riesgo materno y / o embrionario / fetal asociado a la enfermedad

La diabetes mal controlada durante el embarazo aumenta el riesgo materno de cetoacidosis diabética, preeclampsia, abortos espontáneos, parto prematuro, muerte fetal y complicaciones del parto. La diabetes mal controlada aumenta el riesgo fetal de defectos congénitos graves, muerte fetal y morbilidad relacionada con la macrosomía.

Es esencial que las pacientes con diabetes preexistente o gravídica mantengan un buen control metabólico durante la gestación. Las necesidades de insulina pueden disminuir durante el primer trimestre y generalmente aumentan durante el segundo y tercer trimestre. Inmediatamente después del parto, las necesidades de insulina disminuyen de forma rápida (aumento del riesgo de hipoglucemia), siendo esencial un control cuidadoso de la glucosa.

Lactancia

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. DENSULIN® N se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Los datos disponibles de la literatura publicada sugieren que la administración exógena de insulina humana se transfiere a la leche humana. No hay reacciones adversas reportadas en los lactantes amamantados. No hay datos sobre los efectos de los productos de insulina humana exógenos sobre la producción de leche materna. Los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo y la salud deben considerarse junto con la necesidad clínica de DENSULIN N para la madre y cualquier posible efecto adverso sobre el lactante.



DENVER FARMA

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en que estas capacidades sean de especial importancia (por ej.: conducir un automóvil o manejar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es particularmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o en aquellos que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Deberá considerarse la conveniencia de conducir o manejar máquinas en estas circunstancias.

Información para los pacientes.

Recomiende al paciente que lea el prospecto titulado INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE incluido en el estuche del producto DENSULIN N.

Advierta al paciente que las jeringas, agujas y dispositivos para administración de insulina nunca deben ser compartidos con otros pacientes, aun cambiando las agujas, ya que ello acarrea el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.

Hipoglucemia: Informe a los pacientes que la hipoglucemia es la reacción adversa más común con la insulina. Instruir a los pacientes respecto de los procedimientos de autocontrol, incluido el control de la glucosa, la técnica de inyección adecuada, y el manejo de la hipoglucemia e hiperglucemia, especialmente al inicio del tratamiento con DENSULIN N. Informar a los pacientes que su capacidad para concentrarse y reaccionar puede verse afectada como resultado de la Hipoglucemia.

Aconseje a los pacientes con hipoglucemia frecuente o con signos de alerta reducido o ausente respecto de un episodio de hipoglucemia, que observen precaución al manejar automóviles o maquinarias.

Instruya a los pacientes sobre el manejo de situaciones especiales, como condiciones intercurrentes (enfermedad, estrés o trastornos emocionales), la inyección inadvertida de una dosis inadecuada de insulina o una dosis omitida, la ingesta inadecuada de alimentos y comidas omitidas.

Indique a los pacientes que siempre revisen la etiqueta de insulina antes de cada inyección para evitar confusiones entre productos que contengan insulina o con otros productos inyectables.

Hipersensibilidad: Informe a los pacientes que se han producido reacciones de hipersensibilidad con insulina. Informe a los pacientes acerca de los síntomas de las reacciones de hipersensibilidad y buscar atención médica si éstos se presentaran.

REACCIONES ADVERSAS

La hipoglucemia, que es, por lo general, el efecto indeseable más frecuente de la terapia con insulina, puede producirse si la dosis de insulina es muy elevada en relación con las necesidades de la misma. Las crisis hipoglucémicas graves, especialmente si muestran un patrón recurrente, pueden producir lesiones neurológicas. Los episodios hipoglucémicos prolongados o graves pueden tener un desenlace fatal.

En muchos pacientes, los signos y síntomas de neuroglucopenia están precedidos por signos de contrarregulación adrenérgica. En general, cuanto mayor y más rápido es el descenso de la glucemia, más marcado es el fenómeno de contrarregulación y sus síntomas.

Las siguientes reacciones adversas relacionadas procedentes de investigación clínica se describen a continuación utilizando la clasificación órgano-sistema y en orden decreciente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), desconocidas (no se pueden estimar de los datos disponibles).

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

Trastornos del sistema inmunológico

-Poco frecuentes: reacciones de hipersensibilidad con alergia generalizada y shock.

-Desconocida: reacciones inmediatas de tipo alérgico frente a la insulina o los excipientes, pueden ser por ejemplo: reacciones inmediatas de tipo alérgico (hipotensión, edema angioneurótico, broncoespasmo, reacciones cutáneas generalizadas, y shock, pueden conllevar riesgo de vida). La administración de insulina puede dar lugar a la formación de anticuerpos anti-insulina. En raras



DENVER FARMA

ocasiones, la presencia de estos anticuerpos puede requerir un ajuste de la dosis de insulina para corregir una tendencia a la hiperglucemia o a la hipoglucemia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

-Frecuentes: edema, hipokalemia

-Desconocida: retención de sodio. La insulina puede ocasionar retención de sodio y edema, especialmente si el tratamiento insulínico intensivo corrige un control metabólico previo deficiente.

Trastornos oculares

-Desconocida: retinopatía proliferativa, retinopatía diabética, trastorno visual.

Un cambio importante en el control de la glucemia puede provocar un trastorno visual temporal, debido a la alteración temporal de la turgencia y del índice de refracción del cristalino.

La mejora a largo plazo del control de la glucemia reduce el riesgo de progresión de la retinopatía diabética. Sin embargo, la intensificación de la terapia con insulina, con una abrupta mejora del control de la glucemia, puede dar lugar a un deterioro temporal de la retinopatía diabética.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo -Desconocida:

Puede ocurrir lipodistrofia y amiloidosis cutánea en el sitio de inyección y retrasar la absorción local de insulina. La rotación continua del sitio de inyección dentro de un área determinada de aplicación puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración -Frecuentes:

reacciones en el lugar de inyección.

-Poco frecuentes: urticaria en el lugar de inyección.

-Desconocida: inflamación en el lugar de inyección, tumefacción en el lugar de inyección, dolor en el lugar de inyección, prurito en el lugar de inyección, eritema en el lugar de inyección.

La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas, en el lugar de inyección, se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o por correo electrónico a través de la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

-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 0800-3331234

SOBREDOSIS Síntomas

La sobredosis de insulina puede conducir a hipoglucemia grave, en ocasiones de larga duración, y pudiendo ser amenazantes para la vida.

Medidas

Los episodios leves de hipoglucemia pueden tratarse normalmente con carbohidratos por vía oral, pudiéndose requerir ajustes de la pauta posológica del medicamento, de las pautas dietéticas o del ejercicio físico.

Los episodios más graves con coma, crisis o trastornos neurológicos pueden tratarse con glucagón intramuscular/subcutáneo o con solución glucosada concentrada por vía intravenosa. Puede ser necesaria una ingesta mantenida de carbohidratos y someter al paciente a observación porque la hipoglucemia puede recurrir tras una aparente recuperación clínica.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 / 4801-7767

PRESENTACIONES

Envase conteniendo 1 frasco ampolla de 5 ml y de 10 ml.

Envase conteniendo 1, 2, 3 y 5 cartuchos de 3 ml.

Envase conteniendo 5 cartuchos de 3 ml con DENVERPEN® -lapicera de administración automática para insulina sin aguja-.



DENVER FARMA

Los cartuchos de DENSULIN® N están diseñados para ser administrados utilizando el dispositivo DENVERPEN®, recomendado por DENVER FARMA o cualquier otro dispositivo que resulte compatible con los mismos y que permitan un seguro y efectivo funcionamiento. Envase conteniendo 1 y 5 lapiceras prellenadas descartables DensuPen con 3 ml.

MODO DE CONSERVACION

Almacenar a una temperatura entre 2°C y 8°C. No congelar.

Evitar el contacto directo del frasco-ampolla, cartucho o lapicera prellenada con el compartimento del congelador o con envases congelados.

Una vez que el frasco-ampolla, cartucho dentro del dispositivo o lapicera prellenada están en uso pueden mantenerse a una temperatura hasta 25°C, siempre protegidos del calor y de la luz directa. En estas condiciones el producto no deberá usarse más de cuatro semanas.

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

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”.
ESTE PRODUCTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.

Certificado N°: 52.706

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

DENVERPEN®

Lapicera de administración automática para insulina sin aguja.

Producto Médico aprobado por la ANMAT PM-1790-5

Modo de uso: Ver Instrucciones de uso adjunto

Fabricado por: Copernicus Spółka z o.o. ul. Litewska 10A, 71-344 Szczecin, Polonia **Importado**

por: Denver Farma S.A.

N. Querido 2285 (B1605CYC) Munro – Pcia. de Bs. As., Argentina.

Acondicionado en su Planta de Manufactura: Centro Industrial Garín. Director

Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

DENSULIN® N suspensión inyectable en lapicera prellenada descartable DensuPen®
Lapicera DensuPen®
INSTRUCCIONES DE USO, MANIPULACIÓN Y DESCARTE

DensuPen® es una lapicera prellenada para la inyección de insulina.

Su médico ha decidido que el medicamento DENSULIN® N DensuPen® es apropiado para usted, basado en su capacidad para manipular este dispositivo aplicador de insulina.

Antes de usar el dispositivo aplicador de insulina DensuPen®, hable con su médico, farmacéutico o enfermera sobre la técnica de inyección adecuada.

Lea estas instrucciones detenidamente antes de usar su dispositivo aplicador de insulina DensuPen®. Si usted no está capacitado para usar el dispositivo aplicador de insulina DensuPen® o seguir completamente las instrucciones por sí solo, debe usar el dispositivo aplicador de insulina DensuPen® sólo si cuenta con la ayuda de una persona que pueda seguir completamente las instrucciones.



DENVER FARMA

Sostenga la lapicera como se muestra en las instrucciones. Para asegurar que usted puede leer la dosis correctamente, sostenga la lapicera horizontalmente, con el capuchón hacia la izquierda y el selector de dosis a la derecha como muestra la Figura 1.

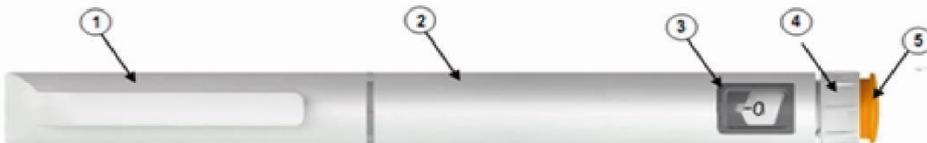
DensuPen® es una lapicera prellenada descartable que se utiliza para inyectar la insulina humana DENSULIN® N.

Usted puede fijar la dosis de 1 a 60 unidades de insulina humana en pasos de 1 unidad.

La lapicera viene con una escala graduada para la selección de la dosis.

Cada lapicera DensuPen® contiene 300 unidades de insulina humana DENSULIN® N. Guarde este prospecto para futuras consultas.

Figura 1. Diagrama esquemático de la lapicera:



- | | | |
|----------------------------|------------------------|-------------------|
| 1- Capuchón de la lapicera | 3- Ventana de la dosis | 5- Botón de dosis |
| 2- Armazón | 4- Selector de dosis | |

Información importante para aplicar DENSULIN® N con la lapicera prellenada DensuPen®

- Antes de cada uso, inserte siempre una aguja nueva. Utilice únicamente las agujas compatibles con DensuPen®.
- No seleccione la dosis y/o presione el botón de inyección sin estar la aguja colocada.
- Antes de cada inyección, realice siempre la prueba de seguridad (léase Paso 3).
- Esta lapicera es únicamente para su uso. Las jeringas, agujas y dispositivos para administración de insulina nunca deben ser compartidos en su uso con otros pacientes, aun cambiando las agujas, ya que ello acarrea el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.
- Si su inyección la realiza otra persona, se debe tener especial precaución para evitar accidentes con la aguja y la transmisión de infecciones.
- Nunca utilice la lapicera prellenada DensuPen® si está dañada o si no está seguro de que funcione correctamente.
- Disponga siempre de un lapicera prellenada DensuPen® de reserva por si su lapicera prellenada DensuPen® se pierde o estropea.

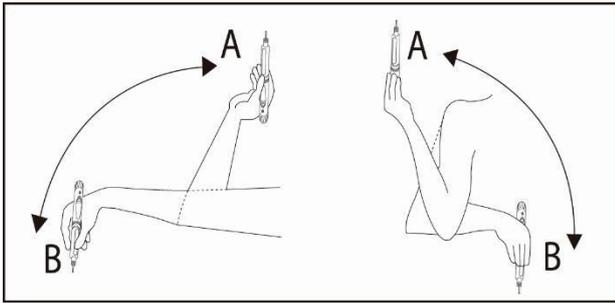
Paso 1. Comprobación de la insulina

- Compruebe la etiqueta de su lapicera prellenada DensuPen® para asegurarse de que contiene la insulina correcta.
- Retire el capuchón de la lapicera.
- Compruebe el aspecto de su insulina. DENSULIN® N es una suspensión de insulina blanca lechosa.

Gire la lapicera hacia arriba y hacia abajo al menos 10 veces para resuspender la insulina. El giro debe hacerse suavemente, para evitar la formación de espuma en el cartucho.



DENVER FARMA



Paso 2. Colocación de la aguja

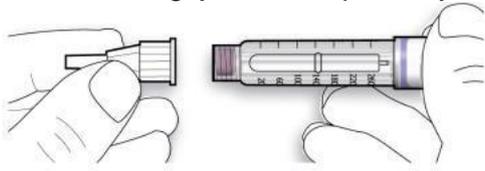
Utilice siempre una aguja nueva y estéril para cada inyección. Esto ayuda a prevenir contaminaciones y posibles bloqueos de la aguja. Utilizar exclusivamente agujas para lapiceras de insulina compatibles con el estándar ISO 11608-2.

Antes de usar la aguja, lea cuidadosamente las "INSTRUCCIONES DE USO" que acompañan las agujas. Recuerde que las agujas que se muestran en las imágenes son solo ilustrativas.

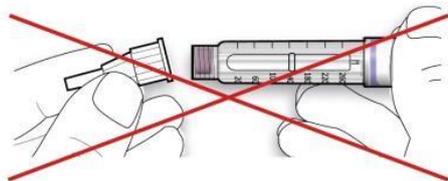
- Limpie el sello de goma del extremo de la lapicera con un trozo pequeño de algodón embebido en alcohol.

A. Retire el sello protector de la nueva aguja.

B. Alinee la aguja con la lapicera, y manténgala recta mientras la enrosca.



- Si la aguja no se mantiene recta mientras se enrosca, el sello de goma puede romperse y dar lugar a pérdidas o a la rotura de la aguja.

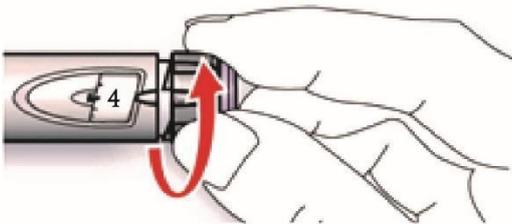


Paso 3. Prueba de seguridad

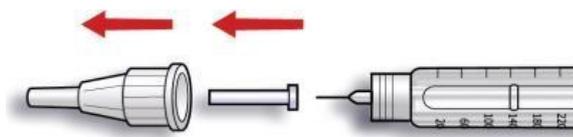
Antes de cada inyección realice siempre la prueba de seguridad. Esta garantiza que usted recibe la dosis exacta ya que:

1. Se asegura que la lapicera y la aguja funcionan perfectamente
2. Se eliminan las burbujas de aire

A. Seleccione una dosis de 4 unidades girando el selector de la dosis.



B. Retire el protector exterior de la aguja y guárdelo para retirar la aguja utilizada después de cada inyección. Retire el protector interior de la aguja y deséchelo.

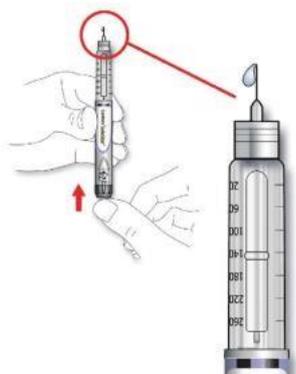


C. Sujete la lapicera con la aguja apuntando hacia arriba.

D. Golpee ligeramente el reservorio de insulina para que las burbujas de aire suban hacia la aguja.

E. Presione el botón de inyección completamente. Compruebe que la insulina aparece en el extremo de la aguja.

Puede ocurrir que tenga que realizar la prueba de seguridad varias veces hasta que aparezca insulina.



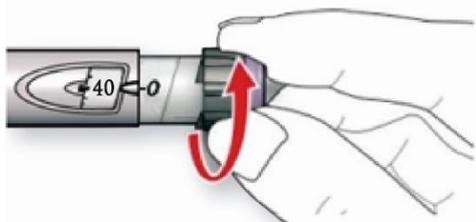
- Si no sale insulina, compruebe si todavía hay burbujas de aire y repita la prueba de seguridad dos veces más hasta eliminarlas.
- Si aun así no sale insulina, la aguja podría estar bloqueada. Cambie de aguja e inténtelo de nuevo.
- Si no sale insulina después de cambiar la aguja, su DensuPen® podría no funcionar. No use esta lapicera DensuPen®.

Paso 4. Selección de la dosis

Puede seleccionar la dosis en pasos de 1 unidad, desde un mínimo de 1 unidad hasta un máximo de 60 unidades. Si usted necesita una dosis superior a 60 unidades, deberá administrarse dos o más inyecciones.

A. Compruebe que en la ventana de la dosis aparece "0" después de la prueba de seguridad.

B. Seleccione su dosis (en el siguiente ejemplo, la dosis seleccionada es de 40 unidades). Si usted gira por demás el selector de la dosis, puede volver hacia atrás.



- No presione el botón de inyección mientras gira, ya que la insulina podría salir.
- No podrá girar el selector de la dosis si el número de unidades de la dosis deseada supera a las que quedan en la lapicera. No fuerce el selector de la dosis. En este caso usted puede inyectarse lo que queda en la lapicera y completar su dosis con un nuevo DensuPen® para administrarse la dosis completa.



DENVER FARMA

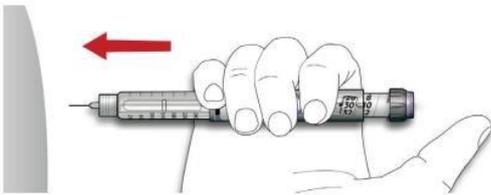
Paso 5. Inyectar la dosis

A. Utilice el método de inyección indicado por su médico. Respete estrictamente los sitios de inyección indicados y el horario de administración de la dosis. Ante la menor duda consulte con su médico o farmacéutico. DENSULIN® N se inyecta vía subcutánea (por debajo la piel).

Su médico le mostrará en qué áreas del cuerpo debe usted inyectarse DENSULIN® N. Con cada inyección debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de la piel que esté usando. Asegúrese de que el producto DensuPen® se encuentre a temperatura ambiente antes de la inyección.

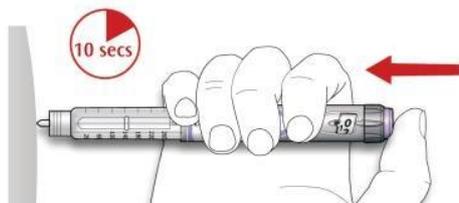
B. Limpie la piel en el sitio elegido para inyectar la dosis con un trozo pequeño de algodón embebido en alcohol. Deje secar la piel completamente antes de la inyección.

C. La aplicación se realiza habitualmente en el abdomen, en la zona deltoidea (hombros), la cara anterior de los muslos o en los glúteos. Inserte la aguja completamente por debajo de la piel, formando un pliegue entre el índice y el pulgar de una mano, reservando la mano más hábil para manejar el botón de inyección de la lapicera.



D. Libere la dosis presionando el botón de inyección por completo. El número que aparece en la ventana de la dosis volverá a "0" cuando se inyecte.

E. Mantenga el botón de inyección presionado por completo. Lentamente cuente hasta 10 antes de retirar la aguja de la piel. Esto garantiza que se libera la dosis completa.



El émbolo de la lapicera se mueve con cada dosis. El émbolo llegará al final del cartucho cuando se hayan utilizado el total de las 300 unidades contenidas en cada lapicera DensuPen®.

Paso 6. Retirar y eliminar la aguja

Después de cada inyección elimine la aguja y conserve DensuPen® sin la aguja, esto ayuda a prevenir:

- Contaminaciones y/o infecciones
- Entrada de aire en el reservorio de insulina y pérdida de insulina que puede dar lugar a una dosis inexacta.

A. Coloque el protector exterior de la aguja en la aguja, y utilícelo para desenroscar la aguja de la lapicera. Para reducir el riesgo de accidentes con la aguja, no coloque nunca el protector interior.

- Si su inyección la realiza otra persona, o si usted está administrando una inyección a otra persona, debe tener especial precaución cuando elimine y deseche la aguja. Siga las instrucciones de seguridad recomendadas para eliminar y desechar la aguja (p. ej. siga las



DENVER FARMA

instrucciones de su médico), para reducir el riesgo de accidentes y la transmisión de enfermedades infecciosas.

- B.** Deseche la aguja de forma segura, tal y como le enseñó su profesional sanitario.
- C.** Coloque el capuchón de la lapicera siempre después de cada inyección y guarde la lapicera hasta su próxima Inyección.

Fecha última revisión: Enero de 2020



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROYECTO DE PROSPECTO

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 27 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.04.28 18:00:41 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.28 18:00:42 -03:00



DENVER FARMA

INFORMACION PARA EL PACIENTE

DENSULIN® R
INSULINA HUMANA RECOMBINANTE 100 UI/ml
Solución inyectable
Vía subcutánea (SC), intramuscular (IM), intravenosa (IV)

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

COMPOSICIÓN

Cada ml de la solución inyectable DENSULIN® R contiene:

Insulina Humana Recombinante 100 UI, Fenol, Glicerina y Agua para inyectable csp 1 ml

DENSULIN® R es un antidiabético que contiene insulina producida por tecnología de ADN recombinante, idéntica a la insulina propia del organismo.

Se presenta como una solución transparente, incolora y de consistencia acuosa.

QUÉ ES DENSULIN® R Y PARA QUÉ SE UTILIZA

DENSULIN® R es una preparación de insulina con una acción de inicio rápido y de corta duración.

DENSULIN® R se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus. La diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre. DENSULIN® R también puede ser utilizado para tratar hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar), así como para controlar los niveles de azúcar en sangre antes, durante y después de una intervención quirúrgica.

ANTES DE USAR DENSULIN® R

No use DENSULIN® R

-Si usted está padeciendo un episodio de hipoglucemia

Si es alérgico (hipersensible) a la insulina o a cualquiera de los demás componentes del inyectable.

No use DENSULIN® R en bombas de insulina. Existen preparados especiales de insulina para usar en estos dispositivos. No lo use tampoco en bombas peristálticas con tubos de silicona.

Tenga especial cuidado con DENSULIN® R

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, control (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que ha establecido con su médico.

Debe realizar una rotación continua del sitio de inyección a fin de reducir el riesgo de desarrollar lipodistrofia (ausencia focal de tejido adiposo y/o acumulación de tejido adiposo) y amiloidosis cutánea (acumulación extracelular de proteínas anormales en la dermis), ya que podrían retrasar la absorción de la insulina y empeorar el control de su azúcar en sangre. Cuando cambie el sitio de inyección controle su nivel de azúcar en sangre. Podría necesitar un ajuste de dosis de la medicación antidiabética.

Grupos especiales de pacientes

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.



DENVER FARMA

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones: - Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).

- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede bajar demasiado (hipoglucemia). En la mayoría de los casos necesitará un médico. Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir ingiriendo suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento, de que necesita administrarse insulina.

Uso de otros medicamentos

Algunos medicamentos producen cambios en los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo. Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina /IECA (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminooxidasa /MAO (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),
- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizado para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiacina (utilizado para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona de crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),



DENVER FARMA

- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede aumentar o disminuir si usa:

- betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),
- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de DENSULIN® R con los alimentos y bebidas

Sus niveles de azúcar en sangre pueden aumentar o disminuir si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y luego del parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes, y la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé. Sin embargo, no se dispone de datos clínicos sobre embarazos de riesgo para insulina humana.

Si está en el período de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre) - tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre) - tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para usted o para otros (como conducir un vehículo o manejar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,
- han disminuido o no percibe los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia

CÓMO USAR DENSULIN® R

Dosificación

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre o su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de DENSULIN® R que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis mayor o menor de DENSULIN® REGULAR.

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que aumente o disminuya demasiado, (véase la información: "HIPERGLUCEMIA E HIPÓGLUCEMIA" a continuación)

Frecuencia de administración

DENSULIN® REGULAR se inyecta en el tejido que se encuentra bajo la piel 15 a 20 minutos antes de la comida.

Modo de administración

Las jeringas, agujas y dispositivos para administración de insulina nunca deben ser compartidos en su uso con otros pacientes, aun cambiando las agujas, ya que ello acarrea el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.



DENVER FARMA

DENSULIN® R se administra por inyección subcutánea en la pared abdominal, el muslo, la región superior del brazo, la región deltoidea o la región glútea. Los sitios de inyección deben ser siempre rotados dentro de la misma región a fin de reducir el riesgo de lipodistrofia (ausencia focal de tejido adiposo y/o acumulación de tejido adiposo) y amiloidosis cutánea (acumulación extracelular de proteínas anormales en la dermis).

La administración de insulina en vena, por ejemplo para tratar una hiperglucemia grave o una cetoacidosis, requiere experiencia y especiales precauciones de seguridad, por lo que debe realizarse en el hospital o en ambiente similar.

Precauciones especiales antes de la inyección

Antes de la inyección, elimine todas las burbujas de aire.

Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias. No mezcle la insulina con ningún otro medicamento.

Para evitar errores de medicación entre DENSULIN® R y otras insulinas, los pacientes deben ser instruidos a chequear siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección. Inspeccione visualmente el frasco o el cartucho de DENSULIN R antes de su empleo. Debe contener una solución transparente sin color. No utilice DENSULIN R se observa partículas en suspensión o si percibe que la solución está coloreada.

Siempre se utilizará un nuevo frasco ampolla o cartucho si observa que el control de su azúcar en sangre está empeorando de forma inesperada. Esto podría ocurrir porque la insulina puede haber perdido parte de su eficacia. Si cree que puede tener algún problema con su insulina, haga que la compruebe su médico o su farmacéutico.

Su médico le dirá si tiene que mezclar insulinas humanas DENVER FARMA. Nunca lo haga sin indicación e instrucción del médico.

Cómo manejar el frasco ampolla

DENSULIN® R contiene 100 UI de insulina por ml. Sólo se deben usar jeringas para inyección diseñadas para esta concentración de insulina (100 UI por ml). Las jeringas para inyección no deben contener otros medicamentos o restos de ellos (por ejemplo, restos de heparina).

Antes de extraer la primera dosis de insulina, debe quitar la tapa extraíble de seguridad del vial. No utilizar DENSULIN® R si la solución no es transparente, incolora, sin partículas sólidas visibles y con una consistencia acuosa.

No agite con fuerza el vial, porque se podría formar espuma. La espuma puede dificultar la medición de la dosis correcta.

Cómo manejar el cartucho

Los cartuchos de DENSULIN R están diseñados para ser administrados utilizando el dispositivo DENVERPEN®, recomendado por DENVER FARMA.

Las instrucciones del fabricante para el uso del aplicador deben seguirse cuidadosamente al cargar el cartucho, insertar la aguja para inyección y administrar la inyección de insulina (Ver manual de Instrucciones de DENVERPEN®).

Instrucciones de uso para la lapicera prellenada descartable DensuPen®

Ver al final del prospecto, las instrucciones de uso, manipulación y descarte

No mezcle la insulina con ningún otro medicamento.

Examine el cartucho antes de utilizarlo. Utilícelo sólo si la solución es transparente, incolora, sin partículas sólidas visibles y con una consistencia acuosa.

Errores de posología

Si usa más DENSULIN® R del que debiera

Si se ha inyectado demasiado DENSULIN® R, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, (véase la información: "HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA" a continuación)



DENVER FARMA

Si olvidó usar DENSULIN® R

- Si ha olvidado una dosis de DENSULIN® R o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con DENSULIN® R

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con DENSULIN® R sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

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

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, DENSULIN® R puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Al igual que todos los tratamientos con insulina, el efecto adverso más frecuente es la hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre (véase la información: "HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA" a continuación)

Pueden aparecer reacciones alérgicas graves a la insulina que podrían poner su vida en peligro. Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardiaco y sudoración.

Efectos adversos observados con frecuencia

(Observados en menos de 1 paciente de cada 10 y más de 1 paciente de cada 100) •

Edema

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos

- Reacciones en el lugar de inyección

Efectos adversos observados con poca frecuencia

(Observados en menos de 1 paciente de cada 100 y más de 1 paciente de cada 1000)

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock)
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor) **Otros efectos adversos incluyen**
 - Disminución de la cantidad de potasio en la sangre (hipokalemia)
 - Insuficiencia cardíaca. Tomar hipoglucemiantes orales del tipo de tiazolidendionas, como la rosiglitazona, puede causar retención de líquidos relacionada con la dosis administrada especialmente cuando se usan en combinación con insulina. La retención de líquidos puede provocar o agravar la insuficiencia cardíaca

• Reacciones alérgicas sistémicas

Los síntomas relacionados podrían ser reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardiaco y sudoración.

• Reacciones oculares

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

• Alteraciones de la piel en el lugar de inyección



DENVER FARMA

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar (lipodistrofia) y pueden producirse depósitos extracelulares de proteínas anormales (amiloidosis cutánea). Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el punto de aplicación en el área de inyección con cada dosis ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

• **Reacciones de la piel y alérgicas**

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas.

El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, esto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o por correo electrónico a través de la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

-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

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos). Lleve consigo alguna información que indique que es diabético.

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy elevado (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- porque no se ha inyectado su insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o si su efecto ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- porque está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- porque está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (Véase: "ANTES DE USAR DENSULIN® R: Uso de otros medicamentos").

Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia, el aliento a frutas o incluso la pérdida de la consciencia conocimiento pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder la consciencia. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia?



DENVER FARMA

Algunos ejemplos son:

- porque se inyecta demasiada insulina,
- porque omite comidas o las retrasa,
- porque no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- porque pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- porque bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- porque está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- porque se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- porque se está recuperando de una enfermedad o cuadro febril,
- porque está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (véase: "ANTES DE USAR DENSULIN® R: "Uso de otros medicamentos").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitaciones y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, falta de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (en algunas ocasiones, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestesias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si:

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como DENSULIN® R
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (véase: "ANTES DE USAR DENSULIN® R: "Uso de otros medicamentos").

Si no percibe la hipoglucemia adecuadamente o no presta atención a sus síntomas puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder la consciencia) antes de darse cuenta del problema. Está siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir) que puedan ponerlo en peligro a usted o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia. **¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?**



DENVER FARMA

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar.

Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.

2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como pan o pasta) Su médico o cuidador deben haber comentado este tema antes con usted. 3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.

4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

- Si no es capaz de tragar o si pierde la consciencia, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.
- Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

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

2247 Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648. Hospital

Fernández (011) 4808-2655/ 4801-7767

Optativamente otros centros de Intoxicaciones



DENVER FARMA

PRESENTACIONES:

-Estuche conteniendo 1 frasco ampolla de 5 ml y 10 ml.

-Estuche conteniendo 1, 2, 3 y 5 cartuchos de 3 ml.

Los cartuchos de DENSULIN R están diseñados para ser administrados utilizando el dispositivo DENVERPEN®, recomendado por DENVER FARMA o cualquier otro dispositivo que resulte compatible con los mismos y que permitan un seguro y efectivo funcionamiento.

-Estuche "Kit de iniciación" conteniendo 5 cartuchos de 3 ml de DENSULIN® R con lapicera de administración automática para insulina sin aguja DENVERPEN®.

-Estuche conteniendo 1 y 5 lapiceras prellenadas descartables DensuPen con 3 ml DENSULIN® R.

MODO DE CONSERVACION

Almacenar a una temperatura entre 2°C y 8°C. No congelar.

Evitar el contacto directo del frasco-ampolla o cartucho con el compartimento del congelador o con envases congelados. **Cartuchos en uso**

Una vez en uso (en el aplicador de insulina) o transportados como repuesto, se pueden conservar durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura por debajo de 25 °C y protegido de la luz y el calor directo.

El cartucho en uso no debe almacenarse en heladera. No utilizar después de este periodo de tiempo.

Frasco ampolla abierto

Una vez en uso, el frasco ampolla puede conservarse durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura por debajo de 25 °C y protegido de la luz y el calor directo. No utilice el frasco ampolla después de este periodo de tiempo. Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha del primer uso del frasco ampolla.

Lapicera prellenada descartable DensuPen:

Una vez en uso la lapicera prellenada descartable o transportada como repuesto, se puede conservar durante un máximo de 4 semanas a una temperatura por debajo de 25 °C, protegida de la luz y el calor directo. La lapicera en uso no debe almacenarse en heladera. No utilizar después de este periodo de tiempo.

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

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

ESTE PRODUCTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.

Certificado N°: 52.706

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

DENVERPEN®

Lapicera de administración automática para insulina sin aguja.

Producto Médico aprobado por la ANMAT PM-1790-5

Modo de uso: Ver Instrucciones de uso adjunto

Fabricado por: Copernicus Spółka z o.o. ul. Litewska 10A, 71-344 Szczecin, Polonia **Importado**

por: Denver Farma S.A.

N. Querido 2285 (B1605CYC) Munro – Pcia. de Bs. As., Argentina.

Acondicionado en su Planta de Manufactura: Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

DENSULIN® R solución inyectable en lapicera prellenada descartable DensuPen®

Página 8 de 26

Lapicera DensuPen® INSTRUCCIONES DE USO, MANIPULACIÓN Y DESCARTE

DensuPen® es una lapicera prellenada para la inyección de insulina.

Su médico ha decidido que el medicamento DENSULIN® R DensuPen® es apropiado para usted, basado en su capacidad para manipular este dispositivo aplicador de insulina.

Antes de usar el dispositivo aplicador de insulina DensuPen®, hable con su médico, farmacéutico o enfermera sobre la técnica de inyección adecuada.

Lea estas instrucciones detenidamente antes de usar su dispositivo aplicador de insulina DensuPen®. Si usted no está capacitado para usar el dispositivo aplicador de insulina DensuPen® o seguir completamente las instrucciones por sí solo, debe usar el dispositivo aplicador de insulina DensuPen® sólo si cuenta con la ayuda de una persona que pueda seguir completamente las instrucciones.

Sostenga la lapicera como se muestra en las instrucciones. Para asegurar que usted puede leer la dosis correctamente, sostenga la lapicera horizontalmente, con el capuchón hacia la izquierda y el selector de dosis a la derecha como muestra la Figura 1.

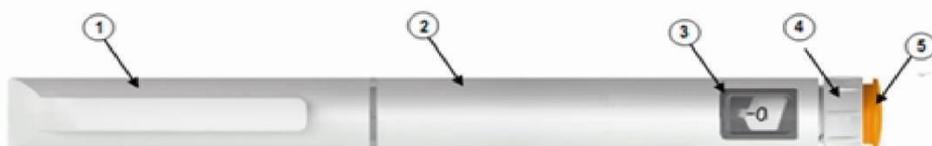
DensuPen® es una lapicera prellenada descartable que se utiliza para inyectar la insulina humana DENSULIN® R.

Usted puede fijar la dosis de 1 a 60 unidades de insulina humana en pasos de 1 unidad.

La lapicera viene con una escala graduada para la selección de la dosis.

Cada lapicera DensuPen® contiene 300 unidades de insulina humana DENSULIN® R. Guarde este prospecto para futuras consultas.

Figura 1. Diagrama esquemático de la lapicera:



- | | | | | | |
|----|-------------------------|----|---------------------|----|----------------|
| 1- | Capuchón de la lapicera | 3- | Ventana de la dosis | 5- | Botón de dosis |
| 2- | Armazón | 4- | Selector de dosis | | |

Información importante para aplicar DENSULIN® R con la lapicera prellenada DensuPen®

-Antes de cada uso, inserte siempre una aguja nueva. Utilice únicamente las agujas compatibles con DensuPen®.

-No seleccione la dosis y/o presione el botón de inyección sin estar la aguja colocada.

-Antes de cada inyección, realice siempre la prueba de seguridad (léase Paso 3).

-Esta lapicera es únicamente para su uso. Las jeringas, agujas y dispositivos para administración de insulina nunca deben ser compartidos en su uso con otros pacientes, aun cambiando las agujas, ya que ello acarrea el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.

-Si su inyección la realiza otra persona, se debe tener especial precaución para evitar accidentes con la aguja y la transmisión de infecciones.



DENVER FARMA

-Nunca utilice la lapicera prellenada DensuPen® si está dañada o si no está seguro de que funcione correctamente.

-Disponga siempre de un lapicera prellenada DensuPen® de reserva por si su lapicera prellenada DensuPen® se pierde o estropea.

Paso 1. Comprobación de la insulina

A. Compruebe la etiqueta de su lapicera prellenada DensuPen® para asegurarse de que contiene la insulina correcta.

B. Retire el capuchón de la lapicera.

C. Compruebe el aspecto de su insulina. DENSULIN® R es una solución de insulina transparente e incolora.

Paso 2. Colocación de la aguja

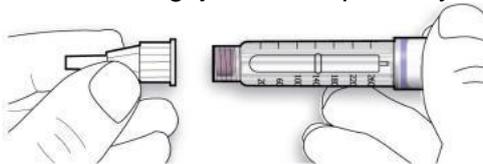
Utilice siempre una aguja nueva y estéril para cada inyección. Esto ayuda a prevenir contaminaciones y posibles bloqueos de la aguja. Utilizar exclusivamente agujas para lapiceras de insulina compatibles con el estándar ISO 11608-2.

Antes de usar la aguja, lea cuidadosamente las "INSTRUCCIONES DE USO" que acompañan las agujas. Recuerde que las agujas que se muestran en las imágenes son solo ilustrativas.

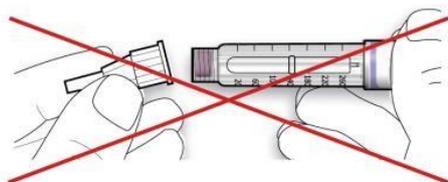
• Limpie el sello de goma del extremo de la lapicera con un trozo pequeño de algodón embebido en alcohol.

A. Retire el sello protector de la nueva aguja.

B. Alinee la aguja con la lapicera, y manténgala recta mientras la enrosca.



• Si la aguja no se mantiene recta mientras se enrosca, el sello de goma puede romperse y dar lugar a pérdidas o a la rotura de la aguja.



Paso 3. Prueba de seguridad

Antes de cada inyección realice siempre la prueba de seguridad. Esta garantiza que usted recibe la dosis exacta ya que:

1. Se asegura que la lapicera y la aguja funcionan perfectamente

2. Se eliminan las burbujas de aire

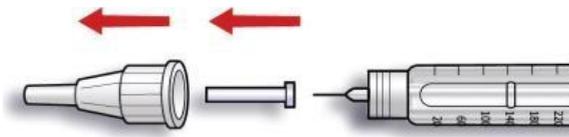
A. Seleccione una dosis de 4 unidades girando el selector de la dosis.





DENVER FARMA

B. Retire el protector exterior de la aguja y guárdelo para retirar la aguja utilizada después de cada inyección. Retire el protector interior de la aguja y deséchelo.

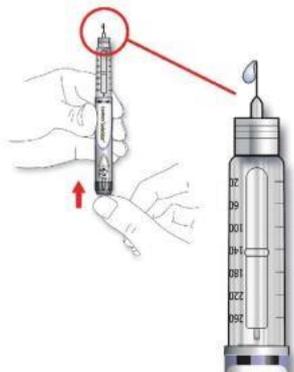


C. Sujete la lapicera con la aguja apuntando hacia arriba.

D. Golpee ligeramente el reservorio de insulina para que las burbujas de aire suban hacia la aguja.

E. Presione el botón de inyección completamente. Compruebe que la insulina aparece en el extremo de la aguja.

Puede ocurrir que tenga que realizar la prueba de seguridad varias veces hasta que aparezca insulina.



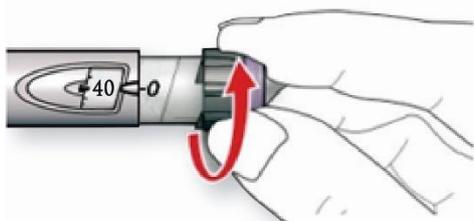
- Si no sale insulina, compruebe si todavía hay burbujas de aire y repita la prueba de seguridad dos veces más hasta eliminarlas.
- Si aun así no sale insulina, la aguja podría estar bloqueada. Cambie de aguja e inténtelo de nuevo.
- Si no sale insulina después de cambiar la aguja, su DensuPen® podría no funcionar. No use esta lapicera DensuPen®.

Paso 4. Selección de la dosis

Puede seleccionar la dosis en pasos de 1 unidad, desde un mínimo de 1 unidad hasta un máximo de 60 unidades. Si usted necesita una dosis superior a 60 unidades, deberá administrarse dos o más inyecciones.

A. Compruebe que en la ventana de la dosis aparece "0" después de la prueba de seguridad.

B. Seleccione su dosis (en el siguiente ejemplo, la dosis seleccionada es de 30 unidades). Si usted gira por demás el selector de la dosis, puede volver hacia atrás.



- No presione el botón de inyección mientras gira, ya que la insulina podría salir.



DENVER FARMA

- No podrá girar el selector de la dosis si el número de unidades de la dosis deseada supera a las que quedan en la lapicera. No fuerce el selector de la dosis. En este caso usted puede inyectarse lo que queda en la lapicera y completar su dosis con un nuevo DensuPen® para administrarse la dosis completa.

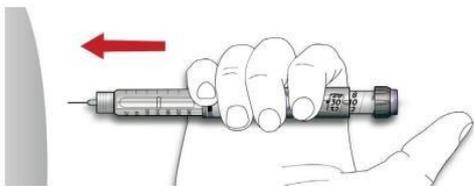
Paso 5. Inyectar la dosis

A. Utilice el método de inyección indicado por su médico. Respete estrictamente los sitios de inyección indicados y el horario de administración de la dosis. Ante la menor duda consulte con su médico o farmacéutico. DENSULIN® R se inyecta vía subcutánea (por debajo la piel).

Su médico le mostrará en qué áreas del cuerpo debe usted inyectarse DENSULIN® R. Con cada inyección debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de la piel que esté usando. Asegúrese de que el producto DensuPen® se encuentre a temperatura ambiente antes de la inyección.

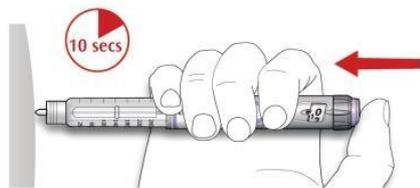
B. Limpie la piel en el sitio elegido para inyectar la dosis con un trozo pequeño de algodón embebido en alcohol. Deje secar la piel completamente antes de la inyección.

C. La aplicación se realiza habitualmente en el abdomen, en la zona deltoidea (hombros), la cara anterior de los muslos o en los glúteos. Inserte la aguja completamente por debajo de la piel, formando un pliegue entre el índice y el pulgar de una mano, reservando la mano más hábil para manejar el botón de inyección de la lapicera.



D. Libere la dosis presionando el botón de inyección por completo. El número que aparece en la ventana de la dosis volverá a "0" cuando se inyecte.

E. Mantenga el botón de inyección presionado por completo. Lentamente cuente hasta 10 antes de retirar la aguja de la piel. Esto garantiza que se libera la dosis completa.



El émbolo de la lapicera se mueve con cada dosis. El émbolo llegará al final del cartucho cuando se hayan utilizado el total de las 300 unidades contenidas en cada lapicera DensuPen®.

Paso 6. Retirar y eliminar la aguja

Después de cada inyección elimine la aguja y conserve DensuPen® sin la aguja, esto ayuda a prevenir:

- Contaminaciones y/o infecciones
- Entrada de aire en el reservorio de insulina y pérdida de insulina que puede dar lugar a una dosis inexacta.



DENVER FARMA

- A.** Coloque el protector exterior de la aguja en la aguja, y utilícelo para desenroscar la aguja de la lapicera. Para reducir el riesgo de accidentes con la aguja, no coloque nunca el protector interior.
- Si su inyección la realiza otra persona, o si usted está administrando una inyección a otra persona, debe tener especial precaución cuando elimine y deseche la aguja. Siga las instrucciones de seguridad recomendadas para eliminar y desechar la aguja (p. ej. siga las instrucciones de su médico), para reducir el riesgo de accidentes y la transmisión de enfermedades infecciosas.
- B.** Deseche la aguja de forma segura, tal y como le enseñó su profesional sanitario.
- C.** Coloque el capuchón de la lapicera siempre después de cada inyección y guarde la lapicera hasta su próxima inyección.

Fecha última revisión: Enero de 2020

INFORMACION PARA EL PACIENTE

DENSULIN® N
INSULINA HUMANA RECOMBINANTE 100 UI/ml
Suspensión Inyectable
Vía subcutánea (SC), vía intramuscular (IM)

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

COMPOSICIÓN

Cada ml de la suspensión inyectable DENSULIN® N contiene: Insulina Humana Recombinante 100 UI, Sulfato de Protamina, Fenol, Metacresol, Glicerina, Fosfato disódico, Agua para inyectable csp 1 ml. DENSULIN® N es un antidiabético que contiene insulina producida por tecnología de ADN recombinante, idéntica a la insulina propia del organismo. Después de mezclar, DENSULIN® N es un líquido lechoso y uniforme (suspensión inyectable), sin grumos, partículas o floculación visible.

QUÉ ES DENSULIN® N Y PARA QUÉ SE UTILIZA

DENSULIN® N es una preparación de insulina con una acción de inicio gradual y de larga duración. DENSULIN® N es un líquido (suspensión) para inyección bajo la piel. La insulina contenida en DENSULIN® N se obtiene por un proceso de biotecnología, y es idéntica a la insulina del organismo humano. DENSULIN® N se utiliza para reducir los niveles elevados de azúcar en sangre de los pacientes que padecen diabetes mellitus. La diabetes mellitus es una enfermedad en la que su organismo no produce insulina suficiente para controlar el nivel de azúcar en sangre.

ANTES DE USAR DENSULIN® N

No use DENSULIN® N

- Si usted está padeciendo un episodio de hipoglucemia
- Si es alérgico (hipersensible) a la insulina o a cualquiera de los demás componentes del inyectable
- No se inyecte DENSULIN® N en una vena (vaso sanguíneo). No lo use en bombas de insulina o en otras bombas de infusión. Existen preparados especiales de insulina para usar en estos dispositivos.

Tenga especial cuidado con DENSULIN® N



DENVER FARMA

Siga estrictamente las instrucciones sobre la posología, forma de administración, control del azúcar (pruebas de sangre y orina), dieta y actividad física (trabajo físico y ejercicio) que haya establecido con su médico.

Debe realizar una rotación continua del sitio de inyección a fin de reducir el riesgo de desarrollar lipodistrofia (ausencia focal de tejido adiposo y/o acumulación de tejido adiposo) y amiloidosis cutánea (acumulación extracelular de proteínas anormales en la dermis), ya que podrían retrasar la absorción de la insulina y empeorar el control de su azúcar en sangre. Cuando cambie el sitio de inyección controle su nivel de azúcar en sangre. Podría necesitar un ajuste de dosis de la medicación antidiabética.

Grupos especiales de pacientes.

Si tiene problemas de hígado o riñón o si es anciano, consulte a su médico, ya que podría necesitar una dosis más baja de insulina.

Viajes

Antes de viajar, consulte con su médico. Tal vez tenga que consultar sobre:

- la disponibilidad de insulina en el país al que va a viajar,
- reservas de insulina, jeringas, etc.,
- el almacenamiento correcto de la insulina durante el viaje,
- el horario de las comidas y de la administración de insulina durante el viaje,
- los posibles efectos del traslado a zonas con diferencias horarias,
- los posibles nuevos riesgos para la salud en los países que va a visitar,
- qué debe hacer en situaciones de urgencia cuando se encuentre mal o se ponga enfermo.

Enfermedades y lesiones

El manejo de su diabetes puede necesitar un cuidado especial en las siguientes situaciones: - Si está enfermo o sufre una lesión grave, puede aumentar su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia).

- Si no come lo suficiente, su nivel de azúcar en sangre puede disminuir demasiado (hipoglucemia).

Asegúrese de consultar inmediatamente a un médico.

Si padece diabetes tipo 1 (diabetes mellitus dependiente de insulina), no deje de administrarse su insulina y de seguir ingiriendo suficientes hidratos de carbono. Informe siempre a las personas que se ocupan de su cuidado o tratamiento de que necesita administrarse insulina.

Uso de otros medicamentos

Algunos medicamentos producen cambios en los niveles de azúcar en sangre (un descenso, un aumento o ambos, dependiendo de la situación). En cada caso, puede ser necesario ajustar su dosis de insulina para evitar niveles de azúcar en sangre tanto demasiado bajos como demasiado altos. Hay que tener cuidado cuando empiece a tomar otro medicamento y también cuando deje de tomarlo. Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Pregunte a su médico antes de usar un medicamento, si éste puede afectar a su nivel de azúcar en sangre y qué medidas debe adoptar, en su caso.

Entre los medicamentos que pueden provocar un descenso de su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia) se incluyen:

- todos los demás medicamentos para tratar la diabetes,
- los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina/IECA, (utilizados para tratar ciertas enfermedades del corazón o el aumento de la presión arterial),
- la disopiramida (utilizada para tratar ciertas enfermedades del corazón),
- la fluoxetina (utilizada para tratar la depresión),
- los fibratos (utilizados para reducir los niveles de lípidos en sangre),
- los inhibidores de la monoaminoxidasa /MAO (utilizados para tratar la depresión),
- la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos (como la aspirina, utilizada para aliviar el dolor y bajar la fiebre moderada),



DENVER FARMA

- los antibióticos del grupo de las sulfamidas.

Entre los medicamentos que pueden provocar un aumento de su nivel de azúcar en sangre (hiperglucemia) se incluyen:

- los corticosteroides (como la "cortisona", utilizada para tratar la inflamación),
- el danazol (medicamento que actúa sobre la ovulación),
- el diazóxido (utilizado para tratar la hipertensión),
- los diuréticos (utilizados para tratar la hipertensión o el exceso de retención de líquidos),
- el glucagón (hormona pancreática utilizada para tratar la hipoglucemia grave),
- la isoniazida (utilizada para tratar la tuberculosis),
- los estrógenos y progestágenos (como en la píldora anticonceptiva utilizada para el control de la natalidad),
- los derivados de la fenotiazina (utilizado para tratar las enfermedades psiquiátricas),
- la somatotropina (hormona de crecimiento),
- los medicamentos simpaticomiméticos (como la epinefrina [adrenalina] o el salbutamol, la terbutalina utilizada para tratar el asma),
- las hormonas tiroideas (utilizadas para tratar el mal funcionamiento de la glándula tiroidea),
- inhibidores de la proteasa (utilizados para tratar el VIH),
- medicamentos antipsicóticos atípicos (como clozapina, olanzapina).

Su nivel de azúcar en sangre puede aumentar o disminuir si usa:

betabloqueantes (utilizados para tratar la hipertensión),

- clonidina (utilizada para tratar la hipertensión),
- sales de litio (utilizadas para tratar las enfermedades psiquiátricas).

La pentamidina (utilizada para tratar algunas infecciones causadas por parásitos) puede causar una hipoglucemia, que algunas veces puede ir seguida de una hiperglucemia.

Los betabloqueantes, al igual que otros medicamentos simpaticolíticos (como clonidina, guanetidina y reserpina) pueden atenuar o suprimir por completo los primeros síntomas de aviso que podrían ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

Si no está seguro de si está usando alguna de estas medicinas, pregunte a su médico o farmacéutico.

Uso de DENSULIN® N con los alimentos y bebidas

Sus niveles de azúcar en sangre pueden aumentar o disminuir si consume alcohol.

Embarazo y lactancia

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Informe a su médico si está planeando quedarse embarazada o si ya lo está. Su régimen de administración de insulina puede requerir cambios durante el embarazo y luego del parto. Un control especialmente cuidadoso de su diabetes así como la prevención de la hipoglucemia, son importantes para la salud de su bebé. Los datos disponibles no han establecido una asociación entre el uso de insulina humana durante el embarazo y malformaciones fetales mayores, abortos espontáneos o resultados maternos o fetales adversos. Existen riesgos para la madre y el feto asociados con la diabetes mal controlada durante el embarazo. La diabetes mal controlada durante el embarazo aumenta el riesgo materno de cetoacidosis diabética, preeclampsia, abortos espontáneos, parto prematuro, muerte fetal y complicaciones del parto. La diabetes mal controlada aumenta el riesgo fetal de defectos congénitos graves, muerte fetal y morbilidad relacionada con la macrosomía.

No se espera que se produzcan efectos sobre el lactante. DENSULIN® N se puede utilizar durante el período de lactancia. Las mujeres en periodo de lactancia pueden necesitar ajustes en la dosis de insulina y en la dieta.

Los datos disponibles de la literatura publicada sugieren que la administración exógena de insulina humana se transfiere a la leche humana. No hay reacciones adversas reportadas en los lactantes amamantados. Los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo y la salud deben ser



DENVER FARMA

considerados junto con el médico tratante, en función de la necesidad clínica de la insulina para la madre y cualquier posible efecto adverso sobre el lactante.

Si está en el período de lactancia, puede necesitar un ajuste en la dosis de insulina y en su dieta.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad de concentración o de reacción puede verse reducida si:

- tiene hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre) - tiene hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre) - tiene problemas de visión.

Esté atento a este posible problema, considerando todas las situaciones que pueden ser causa de riesgo para usted o para otros (como conducir un vehículo o manejar máquinas). Debe pedir a su médico que le aconseje sobre la capacidad para conducir si:

- tiene frecuentes episodios de hipoglucemia,
- han disminuido o no percibe los primeros síntomas de aviso que pueden ayudarle a reconocer una hipoglucemia.

CÓMO USAR DENSULIN® N

Dosificación

En función de su estilo de vida y los resultados de sus controles de azúcar (glucosa) en sangre o su anterior tratamiento con insulina, su médico:

- determinará la dosis de DENSULIN® N que necesitará cada día,
- le indicará cuándo debe analizar su nivel de azúcar en sangre, y si necesita llevar a cabo análisis de orina,
- le indicará cuándo puede necesitar inyectarse una dosis mayor o menor de DENSULIN® N.

Frecuencia de administración

Muchos factores pueden influir en su nivel de azúcar en sangre. Debe conocer estos factores ya que así podrá reaccionar correctamente ante cambios de su nivel de azúcar en sangre y para evitar que aumente o disminuya demasiado (véase la información: "HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA" a continuación).

Modo de administración

Las jeringas, agujas y dispositivos para administración de insulina nunca deben ser compartidos en su uso con otros pacientes, aun cambiando las agujas, ya que ello acarrea el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.

DENSULIN® N se inyecta en el tejido que está inmediatamente debajo la piel (en el tejido celular subcutáneo), 45 a 60 minutos antes de la comida.

No se inyecte DENSULIN® N en una vena.

DENSULIN® N se administra por inyección subcutánea en la pared abdominal, el muslo, la región superior del brazo, la región deltoidea o la región glútea. Los sitios de inyección deben ser siempre rotados dentro de la misma región a fin de reducir el riesgo de lipodistrofia (ausencia focal de tejido adiposo y/o acumulación de tejido adiposo) y amiloidosis cutánea (acumulación extracelular de proteínas anormales en la dermis).

Precauciones especiales antes de la inyección

Antes de la inyección, elimine todas las burbujas de aire.

Asegúrese de que la insulina no se contamina con alcohol u otros desinfectantes, ni con otras sustancias.

No mezcle la insulina con ningún otro medicamento.

Para evitar errores en la medicación entre DENSULIN® N y otras insulinas, los pacientes deben ser instruidos a chequear siempre la etiqueta de insulina antes de cada inyección.

Siempre se utilizará un nuevo frasco ampolla, cartucho, si observa que el control de su azúcar en sangre está empeorando de forma inesperada. Esto podría ocurrir porque la insulina puede haber perdido parte de su eficacia. Si cree que puede tener algún problema con su insulina, haga que la compruebe su médico o su farmacéutico.



DENVER FARMA

Su médico le dirá si tiene que mezclar insulinas humanas DENVER FARMA. Nunca lo haga sin indicación e instrucción del médico.

Cómo manejar el frasco ampolla

DENSULIN® N contiene 100 UI de insulina por ml. Sólo se deben usar jeringas para inyección diseñadas para esta concentración de insulina (100 UI por ml). Antes de extraer la primera dosis de insulina, debe quitar la tapa extraíble de seguridad del frasco ampolla.

Inmediatamente antes de cada inyección mezcle bien la insulina. La mejor manera de hacerlo es hacer girar el frasco ampolla inclinado entre las palmas de las manos. No agite con fuerza el frasco ampolla, porque se podría formar espuma. La espuma puede dificultar la medición de la dosis correcta.

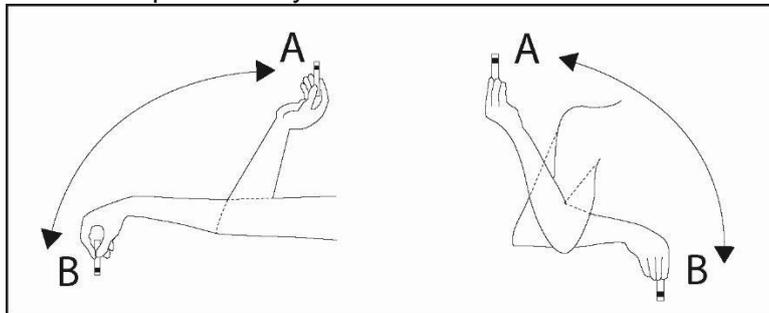
Después de la mezcla, la suspensión debe tener un aspecto blanco lechoso uniforme. No debe usarse si sigue transparente o, por ejemplo, existen grumos, copos, floculación o agrupaciones similares en la suspensión o a los lados o en el fondo del frasco ampolla. En tal caso, debe utilizarse otro frasco ampolla con una suspensión uniforme después de la mezcla. Forme un pliegue de piel en el lugar de la inyección, inserte luego la aguja e inyecte lentamente la insulina. Después de la inyección, extraiga lentamente la aguja y mantenga un algodón ligeramente apretado en el lugar de la punción durante unos pocos segundos.

Debe anotarse en el rótulo del frasco-ampolla la fecha de la primera extracción. Una vez abierto, el frasco-ampolla debe usarse dentro de un período de hasta cuatro semanas siempre y cuando se almacene a menos de 25°C, protegido del calor y de la luz directa.

Cómo manejar el cartucho:

Verifique que el cartucho de DENSULIN N esté intacto antes de utilizarlo, por ejemplo que no haya roturas o algún otro tipo de daño.

Antes de insertar el cartucho en el dispositivo de administración DENVERPEN®, se debe mover de arriba hacia abajo entre las posiciones A y B (según se indica en la figura). El movimiento se debe realizar de forma que la bolita de cristal del cartucho se mueva de un extremo al otro. Este movimiento debe realizarse al menos 10 veces, hasta que el líquido presente un aspecto uniformemente lechoso. La suspensión está lista para ser inyectada.



Si el cartucho de DENSULIN N se encuentra dentro del dispositivo de administración DENVERPEN®, antes de cada inyección éste debe moverse de arriba abajo, entre las posiciones A y B, como indica la figura, al menos 10 veces, con el cartucho dentro del dispositivo, hasta que el líquido presente un aspecto uniformemente lechoso. No debe usarse si sigue transparente o, por ejemplo, si existen grumos, copos, floculación o agrupaciones similares en la suspensión o a los lados o en el fondo del cartucho. En tal caso, debe utilizarse otro cartucho con una suspensión uniforme después de la mezcla.

Los cartuchos de DENSULIN N están diseñados para ser administrados utilizando el dispositivo DENVERPEN®, recomendado por DENVER FARMA.

Las instrucciones del fabricante para el uso del aplicador deben seguirse cuidadosamente al cargar el cartucho, insertar la aguja para inyección y administrar la inyección de insulina (Ver manual de Instrucciones de DENVERPEN®).

Instrucciones de uso para la lapicera prellenada descartable DensuPen®

Ver al final del prospecto, las instrucciones de uso, manipulación y descarte

No mezcle la insulina con ningún otro medicamento.

Errores de posología

Si usa más DENSULIN® N del que debiera

Si se ha inyectado demasiado DENSULIN® N, su nivel de azúcar en sangre puede llegar a ser muy bajo (hipoglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. En general, para prevenir la hipoglucemia debe comer más y controlar su nivel de azúcar en sangre. Para más información sobre el tratamiento de la hipoglucemia, (véase la información: "HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA" a continuación)

Si olvidó usar DENSULIN® N

- Si ha olvidado una dosis de DENSULIN® N o si no se ha inyectado suficiente insulina, su nivel de azúcar en sangre puede aumentar mucho (hiperglucemia). Compruebe su nivel de azúcar en sangre frecuentemente. Para más información sobre el tratamiento de la hiperglucemia, ver el recuadro que aparece al final de este prospecto.
- No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con DENSULIN® N

Esto podría producir hiperglucemia grave (niveles muy altos de azúcar en sangre) y cetoacidosis (aumento del ácido en la sangre porque el organismo degrada las grasas en lugar del azúcar). No interrumpa su tratamiento con DENSULIN® N sin consultar con un médico, él le dirá lo que debe hacer.

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

POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, DENSULIN® N puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Al igual que todos los tratamientos con insulina, el efecto adverso más frecuente es la hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre). Una hipoglucemia grave puede provocar daños en el cerebro y puede poner en peligro su vida. Para más información sobre los efectos adversos debidos a niveles bajos o altos de azúcar en sangre (véase la información: "HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA" a continuación).

Pueden aparecer reacciones alérgicas graves a la insulina que podrían poner su vida en peligro.

Estas reacciones a la insulina o a los excipientes pueden provocar reacciones cutáneas (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardiaco y sudoración.

Efectos adversos observados con frecuencia

(Observados en menos de 1 paciente de cada 10 y más de 1 paciente de cada 100)

- **Edema**

El tratamiento con insulina puede provocar una retención temporal de agua en el organismo con hinchazón de las pantorrillas y los tobillos

- **Reacciones en el lugar de inyección**

Efectos adversos observados con poca frecuencia

(Observados en menos de 1 paciente de cada 100 y más de 1 paciente de cada 1000).

- Reacciones alérgicas graves con presión sanguínea baja (shock).
- Urticaria en el lugar de inyección (erupción cutánea con picor). **Otros efectos adversos incluyen**

- Disminución de la cantidad de potasio en la sangre (hipokalemia)
- Insuficiencia cardíaca. Tomar hipoglucemiantes orales del tipo de tiazolidendionas, como la rosiglitazona, puede causar retención de líquidos relacionada con la dosis administrada

especialmente cuando se usan en combinación con insulina. La retención de líquidos puede provocar o agravar la insuficiencia cardíaca.

- **Reacciones alérgicas sistémicas**

Los síntomas relacionados podrían ser reacciones cutáneas a gran escala (erupción cutánea y picor por todo el cuerpo), hinchazón grave de la piel o de las mucosas (edema angioneurótico), dificultad para respirar, un descenso de la tensión arterial con aceleración del latido cardíaco y sudoración.

- **Reacciones oculares**

Un cambio significativo (mejoría o empeoramiento) del control de su nivel de azúcar en sangre puede alterar su visión de forma temporal. Si padece retinopatía proliferativa (una enfermedad de los ojos relacionada con la diabetes) los ataques hipoglucémicos graves pueden provocar una pérdida temporal de la visión.

- **Alteraciones de la piel en el lugar de inyección**

Si se inyecta insulina con demasiada frecuencia en el mismo punto de la piel, el tejido adiposo que se encuentra debajo de este punto puede encoger o bien engrosar (lipodistrofia) y pueden producirse depósitos extracelulares de proteínas anormales (amiloidosis cutánea). Puede ocurrir que la insulina que inyecte en ese lugar no actúe bien. Cambiar el punto de aplicación en el área de inyección con cada dosis ayudará a prevenir estos cambios de la piel.

- **Reacciones de la piel y alérgicas**

Pueden aparecer reacciones alérgicas moderadas en el lugar de inyección (como enrojecimiento, dolor especialmente intenso al inyectar, prurito, urticaria, hinchazón o inflamación). Estas reacciones también pueden extenderse alrededor del lugar de inyección. La mayor parte de las reacciones leves a las insulinas se resuelven habitualmente en unos días o en pocas semanas. El tratamiento con insulina puede hacer que el organismo produzca anticuerpos frente a la insulina (sustancias que actúan contra la insulina). Sin embargo, esto requerirá modificar su dosis de insulina sólo en raras ocasiones.

Consulte a su médico o farmacéutico si observa cualquiera de los efectos adversos mencionados o cualquier otro efecto no deseado o inesperado. Para prevenir reacciones graves, consulte a un médico inmediatamente si el efecto adverso es grave, se produce súbitamente o empeora rápidamente.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o por correo electrónico a través de la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

-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 0800-3331234

HIPERGLUCEMIA E HIPOGLUCEMIA

Lleve siempre consigo algo de azúcar (al menos 20 gramos). Lleve consigo alguna información que indique que es diabético.

HIPERGLUCEMIA (niveles altos de azúcar en sangre)

Si tiene el nivel de azúcar en sangre muy elevado (hiperglucemia), puede que no se haya inyectado suficiente insulina.

¿Por qué le ocurre la hiperglucemia?

Algunos ejemplos son:

- porque no se ha inyectado insulina o no se ha inyectado la cantidad suficiente, o el efecto de la insulina ha disminuido, por ejemplo, debido a un almacenamiento incorrecto,
- porque está haciendo menos ejercicio que de costumbre, tiene estrés (angustia emocional, nerviosismo), o sufre una lesión, una operación, infección o fiebre,
- porque está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (Ver: "ANTES DE USAR DENSULIN® N: Uso de otros medicamentos").



Síntomas de aviso de la hiperglucemia

La sed, un aumento de la necesidad de orinar, el cansancio, la piel seca, el enrojecimiento de la cara, la pérdida del apetito, la tensión arterial baja, el latido rápido del corazón y la presencia de glucosa y cuerpos cetónicos en la orina. El dolor de estómago, la respiración profunda y rápida, la somnolencia, el aliento a frutas o incluso la pérdida de consciencia pueden ser signos de una afección grave (cetoacidosis) debida a la falta de insulina.

¿Qué debe hacer si sufre una hiperglucemia?

Debe analizar su nivel de azúcar en sangre y su nivel de acetona en la orina tan pronto se produzca cualquiera de estos síntomas arriba descritos. La hiperglucemia o la cetoacidosis grave debe ser tratada siempre por un médico, normalmente en un hospital.

HIPOGLUCEMIA (niveles bajos de azúcar en sangre)

Si su nivel de azúcar en sangre disminuye de forma excesiva puede perder la consciencia. La hipoglucemia grave puede producir un ataque al corazón o daño cerebral y puede poner en peligro su vida. Normalmente debe ser capaz de reconocer cuándo su nivel de azúcar en sangre está disminuyendo demasiado para poder tomar las medidas adecuadas.

¿Por qué le ocurre la hipoglucemia? Algunos

ejemplos son:

- porque se inyecta demasiada insulina,
- porque omite comidas o las retrasa,
- porque no come lo suficiente, o come alimentos que contienen menos hidratos de carbono de lo normal (el azúcar y las sustancias similares al azúcar se llaman hidratos de carbono; sin embargo, los edulcorantes artificiales NO son hidratos de carbono),
- porque pierde hidratos de carbono por vómitos o diarrea,
- porque bebe alcohol, especialmente si no está comiendo mucho,
- porque está haciendo más ejercicio de lo habitual o un tipo diferente de actividad física,
- porque se está recuperando de una lesión, de una operación o de otros tipos de estrés,
- porque se está recuperando de una enfermedad o cuadro febril,
- porque está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (véase: "ANTES DE USAR DENSULIN® N: "Uso de otros medicamentos").

También es más probable que se produzca hipoglucemia si:

- acaba de empezar un tratamiento con insulina o cambia a otra preparación de insulina,
- sus niveles de azúcar en sangre son casi normales o son inestables,
- cambia el sitio de la piel en la que se inyecta la insulina (por ejemplo, del muslo a la parte alta del brazo),
- padece una enfermedad del riñón o del hígado grave, o alguna otra enfermedad como el hipotiroidismo.

Síntomas de aviso de la hipoglucemia

- En su cuerpo

Ejemplos de síntomas que le indican que su nivel de azúcar en sangre está bajando mucho o muy deprisa: sudor, piel húmeda y pegajosa, ansiedad, latido rápido del corazón, tensión arterial alta, palpitations y latido irregular del corazón. Estos síntomas se producen a menudo antes que aparezcan los síntomas de bajo nivel de azúcar en el cerebro.

- En su cerebro

Ejemplos de síntomas que le indican que existe un nivel bajo de azúcar en el cerebro: dolores de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, sopor, trastornos del sueño, inquietud, comportamiento agresivo, falta de concentración, reacciones alteradas, depresión, confusión, trastornos del habla (en algunas ocasiones, pérdida total del habla), trastornos visuales, temblor, parálisis, sensaciones de hormigueo (parestesias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en



DENVER FARMA

la zona de la boca, mareos, pérdida del autocontrol, sensación de desamparo, convulsiones, pérdida del conocimiento.

Los primeros síntomas de alerta de hipoglucemia ("síntomas de aviso") pueden cambiar, atenuarse o faltar por completo si:

- es una persona anciana, ha padecido diabetes durante mucho tiempo o sufre cierto tipo de enfermedad nerviosa (neuropatía diabética autónoma),
- ha sufrido recientemente un episodio de hipoglucemia (por ejemplo, el día antes) o si ésta se desarrolla gradualmente,
- tiene niveles casi normales de azúcar en sangre,
- ha cambiado recientemente de una insulina animal a una insulina humana como DENSULIN® N
- está utilizando o ha utilizado ciertos medicamentos (véase: "ANTES DE USAR DENSULIN® N: "Uso de otros medicamentos").

Si no la percibe adecuadamente o no presta atención a estos síntomas puede sufrir una hipoglucemia grave (e incluso perder la consciencia) antes de darse cuenta del problema. Esté siempre familiarizado con sus síntomas de aviso. Si es necesario, la realización con más frecuencia de un análisis del azúcar en sangre puede ayudar a identificar episodios hipoglucémicos leves, que en caso contrario podrían pasar inadvertidos. Si no está seguro de poder reconocer sus síntomas de aviso, evite situaciones (como conducir) que puedan ponerlo en peligro a usted o a otras personas como consecuencia de la hipoglucemia.

¿Qué debe hacer si sufre una hipoglucemia?

1. No se inyecte insulina. Ingiera inmediatamente de 10 a 20 g de azúcar, como glucosa, terrones de azúcar o una bebida endulzada con azúcar.

Aviso: Los edulcorantes artificiales y los productos alimenticios con edulcorantes artificiales en lugar de azúcar (como las bebidas dietéticas) no sirven de ayuda para tratar la hipoglucemia.

2. Después, coma algo que aumente su nivel de azúcar en sangre a largo plazo (como pan o pasta) Su médico o su cuidador deben haber comentado este tema antes con usted.
3. Si la hipoglucemia reaparece, tome de nuevo otros 10 a 20 g de azúcar.
4. Consulte de inmediato con un médico si no es capaz de controlar la hipoglucemia o si ésta reaparece.

Indíquele lo siguiente a sus familiares, amigos o personas cercanas:

- Si no es capaz de tragar o si pierde la consciencia, necesitará una inyección de glucosa o de glucagón (un medicamento que incrementa el nivel de azúcar en sangre). Estas inyecciones están justificadas aun cuando no tenga la certeza de que padece hipoglucemia.
- Es recomendable analizar su nivel de azúcar en sangre inmediatamente después de la ingestión de glucosa para confirmar que padece realmente hipoglucemia.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

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

Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

Hospital Fernández (011) 4808-2655/ 4801-7767

Optativamente otros centros de Intoxicaciones

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Almacenar a una temperatura entre 2°C y 8°C. No congelar.

Evitar el contacto directo del producto con el compartimento del congelador, para evitar el congelamiento.

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

Cartuchos en uso



DENVER FARMA

Una vez en uso (en el aplicador de insulina) o transportados como repuesto, se pueden conservar durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura por debajo de 25 °C y protegido de la luz y el calor directo.

El cartucho en uso no debe almacenarse en heladera. No utilizar después de este periodo de tiempo.

Frasco ampolla abierto

Una vez en uso, el frasco ampolla puede conservarse durante un máximo de 4 semanas en el embalaje exterior a una temperatura por debajo de 25 °C y protegido de la luz y el calor directo. No utilice el frasco ampolla después de este periodo de tiempo. Se recomienda anotar en la etiqueta la fecha del primer uso del frasco ampolla.

Lapicera prellenada descartable DensuPen:

Una vez en uso la lapicera prellenada descartable o transportada como repuesto, se puede conservar durante un máximo de 4 semanas a una temperatura por debajo de 25 °C, protegida de la luz y el calor directo. La lapicera en uso no debe almacenarse en heladera. No utilizar después de este periodo de tiempo.

PRESENTACIONES:

-Estuche conteniendo 1 frasco ampolla de 5 ml y 10 ml.

-Estuche conteniendo 1, 2, 3 y 5 cartuchos de 3 ml.

Los cartuchos de DENSULIN N están diseñados para ser administrados utilizando el dispositivo DENVERPEN®, recomendado por DENVER FARMA o cualquier otro dispositivo que resulte compatible con los mismos y que permitan un seguro y efectivo funcionamiento.

-Estuche "Kit de iniciación" conteniendo 5 cartuchos de 3 ml de DENSULIN® N con lapicera de administración automática para insulina sin aguja DENVERPEN®.

-Estuche conteniendo 1 y 5 lapiceras prellenadas descartables DensuPen con 3 ml DENSULIN® N

"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS".

ESTE PRODUCTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.

Certificado N°: 52.706

DENVER FARMA S. A.

Natalio Querido 2285

(1605) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su Planta de Manufactura Centro Industrial Garín. Director

Técnico: José Luis Tombazzi - Farmacéutico.

DENVERPEN®

Lapicera de administración automática para insulina sin aguja, Producto Médico aprobado por la ANMAT PM-1790-5

Fabricado por: Copernicus Spółka z o.o. ul. Litewska 10A, 71-344 Szczecin, Polonia Importado por: Denver Farma S.A.

N. Querido 2285 (B1605CYC) Munro – Pcia. de Bs. As., Argentina.

Acondicionado en su Planta de Manufactura: Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

**DENSULIN® N suspensión inyectable en lapicera prellenada descartable DensuPen®
Lapicera DensuPen® INSTRUCCIONES DE USO, MANIPULACIÓN Y DESCARTE**

DensuPen® es una lapicera prellenada para la inyección de insulina.



DENVER FARMA

Su médico ha decidido que el medicamento DENSULIN® N DensuPen® es apropiado para usted, basado en su capacidad para manipular este dispositivo aplicador de insulina.

Antes de usar el dispositivo aplicador de insulina DensuPen®, hable con su médico, farmacéutico o enfermera sobre la técnica de inyección adecuada.

Lea estas instrucciones detenidamente antes de usar su dispositivo aplicador de insulina DensuPen®. Si usted no está capacitado para usar el dispositivo aplicador de insulina DensuPen® o seguir completamente las instrucciones por sí solo, debe usar el dispositivo aplicador de insulina DensuPen® sólo si cuenta con la ayuda de una persona que pueda seguir completamente las instrucciones.

Sostenga la lapicera como se muestra en las instrucciones. Para asegurar que usted puede leer la dosis correctamente, sostenga la lapicera horizontalmente, con el capuchón hacia la izquierda y el selector de dosis a la derecha como muestra la Figura 1.

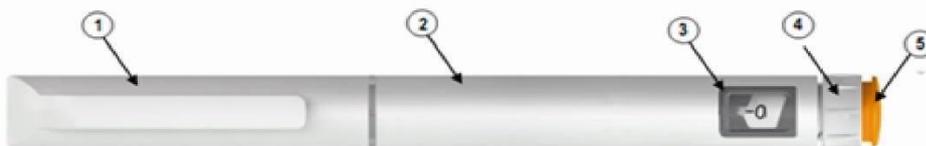
DensuPen® es una lapicera prellenada descartable que se utiliza para inyectar la insulina humana DENSULIN® N.

Usted puede fijar la dosis de 1 a 60 unidades de insulina humana en pasos de 1 unidad.

La lapicera viene con una escala graduada para la selección de la dosis.

Cada lapicera DensuPen® contiene 300 unidades de insulina humana DENSULIN® N. Guarde este prospecto para futuras consultas.

Figura 1. Diagrama esquemático de la lapicera:



- | | | |
|----------------------------|------------------------|-------------------|
| 1- Capuchón de la lapicera | 3- Ventana de la dosis | 5- Botón de dosis |
| 2- Armazón | 4- Selector de dosis | |

Información importante para aplicar DENSULIN® N con la lapicera prellenada DensuPen®

- Antes de cada uso, inserte siempre una aguja nueva. Utilice únicamente las agujas compatibles con DensuPen®.
- No seleccione la dosis y/o presione el botón de inyección sin estar la aguja colocada.
- Antes de cada inyección, realice siempre la prueba de seguridad (léase Paso 3).
- Esta lapicera es únicamente para su uso. Las jeringas, agujas y dispositivos para administración de insulina nunca deben ser compartidos en su uso con otros pacientes, aun cambiando las agujas, ya que ello acarrea el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas.
- Si su inyección la realiza otra persona, se debe tener especial precaución para evitar accidentes con la aguja y la transmisión de infecciones.
- Nunca utilice la lapicera prellenada DensuPen® si está dañada o si no está seguro de que funcione correctamente.
- Disponga siempre de un lapicera prellenada DensuPen® de reserva por si su lapicera prellenada DensuPen® se pierde o estropea.

Paso 1. Comprobación de la insulina

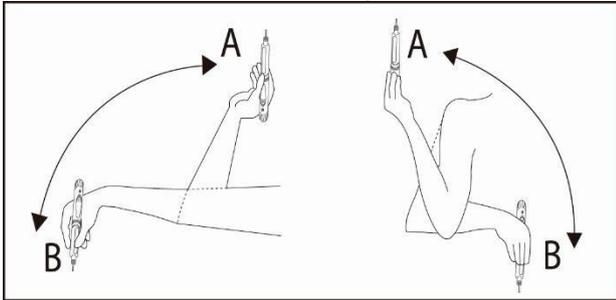
- A. Compruebe la etiqueta de su lapicera prellenada DensuPen® para asegurarse de que contiene la insulina correcta.
- B. Retire el capuchón de la lapicera.



DENVER FARMA

C. Compruebe el aspecto de su insulina. DENSULIN® N es una suspensión de insulina blanca lechosa.

Gire la lapicera hacia arriba y hacia abajo al menos 10 veces para resuspender la insulina. El giro debe hacerse suavemente, para evitar la formación de espuma en el cartucho.



Paso 2. Colocación de la aguja

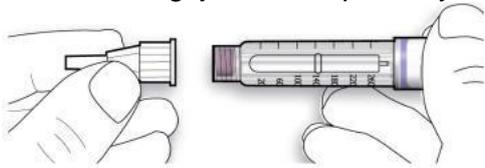
Utilice siempre una aguja nueva y estéril para cada inyección. Esto ayuda a prevenir contaminaciones y posibles bloqueos de la aguja. Utilizar exclusivamente agujas para lapiceras de insulina compatibles con el estándar ISO 11608-2.

Antes de usar la aguja, lea cuidadosamente las "INSTRUCCIONES DE USO" que acompañan las agujas. Recuerde que las agujas que se muestran en las imágenes son solo ilustrativas.

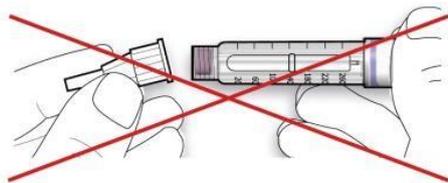
- Limpie el sello de goma del extremo de la lapicera con un trozo pequeño de algodón embebido en alcohol.

A. Retire el sello protector de la nueva aguja.

B. Alinee la aguja con la lapicera, y manténgala recta mientras la enrosca.



- Si la aguja no se mantiene recta mientras se enrosca, el sello de goma puede romperse y dar lugar a pérdidas o a la rotura de la aguja.

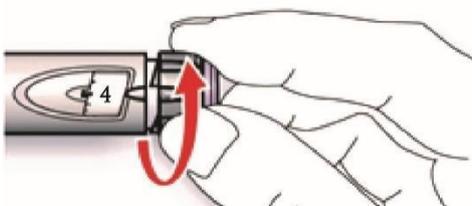


Paso 3. Prueba de seguridad

Antes de cada inyección realice siempre la prueba de seguridad. Esta garantiza que usted recibe la dosis exacta ya que:

1. Se asegura que la lapicera y la aguja funcionan perfectamente
2. Se eliminan las burbujas de aire

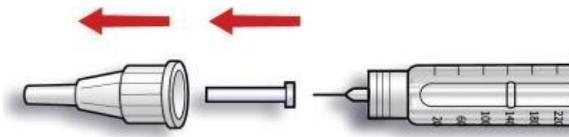
A. Seleccione una dosis de 4 unidades girando el selector de la dosis.





DENVER FARMA

B. Retire el protector exterior de la aguja y guárdelo para retirar la aguja utilizada después de cada inyección. Retire el protector interior de la aguja y deséchelo.

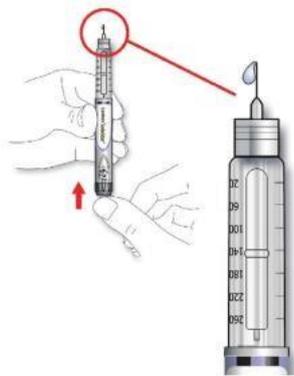


C. Sujete la lapicera con la aguja apuntando hacia arriba.

D. Golpee ligeramente el reservorio de insulina para que las burbujas de aire suban hacia la aguja.

E. Presione el botón de inyección completamente. Compruebe que la insulina aparece en el extremo de la aguja.

Puede ocurrir que tenga que realizar la prueba de seguridad varias veces hasta que aparezca insulina.



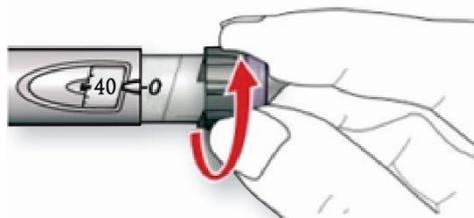
- Si no sale insulina, compruebe si todavía hay burbujas de aire y repita la prueba de seguridad dos veces más hasta eliminarlas.
- Si aun así no sale insulina, la aguja podría estar bloqueada. Cambie de aguja e inténtelo de nuevo.
- Si no sale insulina después de cambiar la aguja, su DensuPen® podría no funcionar. No use esta lapicera DensuPen®.

Paso 4. Selección de la dosis

Puede seleccionar la dosis en pasos de 1 unidad, desde un mínimo de 1 unidad hasta un máximo de 60 unidades. Si usted necesita una dosis superior a 60 unidades, deberá administrarse dos o más inyecciones.

A. Compruebe que en la ventana de la dosis aparece "0" después de la prueba de seguridad.

B. Seleccione su dosis (en el siguiente ejemplo, la dosis seleccionada es de 40 unidades). Si usted gira por demás el selector de la dosis, puede volver hacia atrás.



- No presione el botón de inyección mientras gira, ya que la insulina podría salir.
- No podrá girar el selector de la dosis si el número de unidades de la dosis deseada supera a las que quedan en la lapicera. No fuerce el selector de la dosis. En este caso usted puede

inyectarse lo que queda en la lapicera y completar su dosis con un nuevo DensuPen® para administrarse la dosis completa.

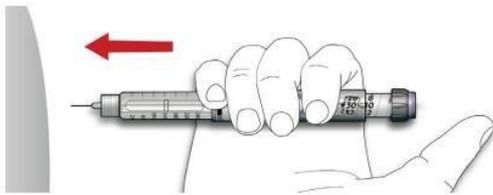
Paso 5. Inyectar la dosis

A. Utilice el método de inyección indicado por su médico. Respete estrictamente los sitios de inyección indicados y el horario de administración de la dosis. Ante la menor duda consulte con su médico o farmacéutico. DENSULIN® N se inyecta vía subcutánea (por debajo la piel).

Su médico le mostrará en qué áreas del cuerpo debe usted inyectarse DENSULIN® N. Con cada inyección debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de la piel que esté usando. Asegúrese de que el producto DensuPen® se encuentre a temperatura ambiente antes de la inyección.

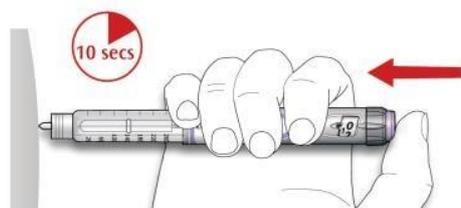
B. Limpie la piel en el sitio elegido para inyectar la dosis con un trozo pequeño de algodón embebido en alcohol. Deje secar la piel completamente antes de la inyección.

C. La aplicación se realiza habitualmente en el abdomen, en la zona deltoidea (hombros), la cara anterior de los muslos o en los glúteos. Inserte la aguja completamente por debajo de la piel, formando un pliegue entre el índice y el pulgar de una mano, reservando la mano más hábil para manejar el botón de inyección de la lapicera.



D. Libere la dosis presionando el botón de inyección por completo. El número que aparece en la ventana de la dosis volverá a "0" cuando se inyecte.

E. Mantenga el botón de inyección presionado por completo. Lentamente cuente hasta 10 antes de retirar la aguja de la piel. Esto garantiza que se libera la dosis completa.



El émbolo de la lapicera se mueve con cada dosis. El émbolo llegará al final del cartucho cuando se hayan utilizado el total de las 300 unidades contenidas en cada lapicera DensuPen®.

Paso 6. Retirar y eliminar la aguja

Después de cada inyección elimine la aguja y conserve DensuPen® sin la aguja, esto ayuda a prevenir:

- Contaminaciones y/o infecciones
- Entrada de aire en el reservorio de insulina y pérdida de insulina que puede dar lugar a una dosis inexacta.



DENVER FARMA

- A.** Coloque el protector exterior de la aguja en la aguja, y utilícelo para desenroscar la aguja de la lapicera. Para reducir el riesgo de accidentes con la aguja, no coloque nunca el protector interior.
- Si su inyección la realiza otra persona, o si usted está administrando una inyección a otra persona, debe tener especial precaución cuando elimine y deseche la aguja. Siga las instrucciones de seguridad recomendadas para eliminar y desechar la aguja (p. ej. siga las instrucciones de su médico), para reducir el riesgo de accidentes y la transmisión de enfermedades infecciosas.
- B.** Deseche la aguja de forma segura, tal y como le enseñó su profesional sanitario.
- C.** Coloque el capuchón de la lapicera siempre después de cada inyección y guarde la lapicera hasta su próxima Inyección.

Fecha última revisión: Enero de 2020



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Informe gráfico

Número:

Referencia: PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 28 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.04.28 18:01:38 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.28 18:01:39 -03:00