



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
2019 - Año de la Exportación

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2018-59218769-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2018-59218769-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A. solicita la autorización de nuevos rótulos, prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DENSULIN R - DENSULIN N / INSULINA HUMANA RECOMBINANTE, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE – SUSPENSION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 52.706.

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

Que en el IF-2019-72249686-APN-DECBR#ANMAT de las actuaciones referenciadas en el Visto de la presente, obra el informe técnico de evaluación favorable de la Dirección de Evaluación y Control de Biológicos y Radiofármacos.

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma DENVER FARMA S.A. los nuevos rótulos, prospecto e información para

el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DENSULIN R - DENSULIN N / INSULINA HUMANA RECOMBINANTE, Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE – SUSPENSION INYECTABLE, aprobada por Certificado N° 52.706.

ARTÍCULO 2°.- Acéptase el texto de rótulos que consta en el Anexo IF-2019-79942535-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 3°.- Acéptase el texto de prospecto que consta en el Anexo IF-2019-42902359-APN-DECBR#ANMAT.

ARTÍCULO 4°.- Acéptase el texto de información para el paciente que consta en el Anexo IF-2019-42902141-APN-DECBR#ANMAT.

ARTICULO 5°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 52.706 cuando se presente acompañado de esta Disposición.

ARTICULO 6°- Regístrese; por la Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica. Cumplido, archívese.

EX-2018-59218769-APN-DGA#ANMAT

mdg

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio  
Date: 2019.10.04 10:46:45 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION  
DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.10.04 10:46:58 -03:00



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

**Proyecto de Rótulos**

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

Suspensión inyectable  
Vía subcutánea, vía intramuscular

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**Presentación:** Envase con 1 cartucho de 3 ml de solución inyectable.

**Fórmula:** Cada ml de la suspensión inyectable DENSULIN® N contiene:  
Insulina Humana 100 UI, Sulfato de Protamina, Fenol, m-Cresol, Glicerina, Fosfato disódico dihidratado, agua para inyectable c.s.

*La insulina humana utilizada es producida por tecnología de ADN recombinante, idéntica a la insulina propia del organismo.*

**Posología e indicaciones:** Homogeneizar antes de usar. Ver Prospecto Interno.

**Condiciones de conservación y almacenamiento:**  
Almacenar a una temperatura entre 2°C y 8°C. No congelar.

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

**Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.**  
Certificado N°: 52.706.

**DENVER FARMA S.A.**

Natalio Querido 2285- (31605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Lote n°: .....

Vencimiento: .....

**Nota:** El mismo texto acompañará las presentaciones de 2, 3 y 5 cartuchos de 3 ml.

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2018-59672738-APN-DGA#ANMAT



DENVER FARMA

ORIGINAL

Proyecto de Rótulos

DENSULIN® N  
INSULINA HUMANA RECOMBINANTE 100 UI/ml

Suspensión inyectable  
Vía subcutánea, vía intramuscular

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

.Presentación: Frasco ampolla conteniendo 5 ml de la suspensión inyectable.

.Fórmula: Cada ml de la suspensión inyectable DENSULIN® N contiene:  
Insulina Humana 100 UI, Sulfato de Protamina, Fenol, m-Cresol, Glicerina, Fosfato  
disódico dihidratado; agua para inyectable c.s.

*La insulina humana utilizada es producida por tecnología de ADN recombinante,  
idéntica a la insulina propia del organismo.*

.Posología e indicaciones: Homogeneizar antes de usar. Ver Prospecto Interno.

.Condiciones de conservación y almacenamiento:  
Almacenar a una temperatura entre 2°C y 8°C. No congelar.

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

**Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.**  
Certificado N°: 52.706.

**DENVER FARMA S.A.**

Natalio Querido 2285- (31605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi -Farmacéutico

Lote n°: .....

Vencimiento: .....

*Nota:* El mismo texto acompañará al frasco-ampolla conteniendo 10 ml de la  
suspensión inyectable.

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2018-59672738-APN-DGA#ANMAT



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

Proyecto de Rótulos

**DENSULIN® N**  
**INSULINA HUMANA RECOMBINANTE 100 UI/ml**  
**Suspensión Inyectable**  
Vía subcutánea, vía intramuscular

**Con DENVERPEN®**

**- Lapicera de administración automática de Insulina sin aguja-**

**KIT DE INICIO DE TRATAMIENTO CON INSULINA**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**Contenido:** Estuche con teniendo 5 cartuchos x 3 ml de DENSULIN® N con 1 lapicera de administración automática para insulina sin aguja -DENVERPEN®-.

**Composición:**

Cada ml de la suspensión inyectable DENSULIN® N contiene:

Insulina Humana 100 UI Sulfato de Protamina, Fenol, m-Cresol, Glicerina, Fosfato disódico dihidratado, agua para inyectable c.s.

*La insulina humana utilizada es producida por tecnología de ADN recombinante, idéntica a la insulina propia del organismo.*

**Posología:** Por tratarse de una suspensión debe homogeneizarse antes de ser utilizada. Ver Prospecto Interno.

**Modo de conservación.**

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

*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.

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

Lote n°: .....

Vencimiento: .....

**DENVERPEN® - Lapicera de administración automática de Insulina sin aguja-**

**Producto NO Estéril**

**PRODUCTO MEDICORREUTILIZABLE**

**Modo de Uso:** Ver manual de Instrucciones adjunto - Leer detenidamente las Instrucciones de uso antes de empezar a usar la lapicera-

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

**DENVER FARMA S.A.**

Dr. Esteban Rossi

Presidente

**DENVER FARMA S.A.**

Dr. Mabel Rossi

IF-2018-59672738-APN-DGA#ANMAT

Ce-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

Proyectos de Rótulos

**DENSULIN® R**  
**INSULINA HUMANA RECOMBINANTE 100 UI/ml**  
**Solución Inyectable**

Vía subcutánea, vía intramuscular, vía intravenosa

**Con DENVERPEN®**

**- Lapicera de administración automática de Insulina sin aguja-**

**KIT DE INICIO DE TRATAMIENTO CON INSULINA**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**Contenido:** Estuche conteniendo 5 cartuchos x 3 ml de DENSULIN® R con 1 lapicera de administración automática para insulina sin aguja -DENVERPEN®-.

**Composición:**

Cada ml de la solución inyectable DENSULIN® R contiene:

Insulina Humana 100 UI, Ferol, Glicerina, agua para inyectable c.s.

*La insulina humana utilizada es producida por tecnología de ADN recombinante, idéntica a la insulina propia del organismo.*

**Posología:** Ver Prospecto Interno.

**Modo de conservación:**

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

*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.

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

Lote n°: .....

Vencimiento: .....

**DENVERPEN® - Lapicera de administración automática de Insulina sin aguja-**

**Producto NO Estéril**

**PRODUCTO MEDICO REUTILIZABLE**

**Modo de Uso y Almacenaje:** Ver manual de Instrucciones adjunto - Leer detenidamente las Instrucciones de uso antes de empezar a usar la lapicera-.

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

**DENVER FARMA S.A.**  
*Dr. Esteban Rossi*  
**Presidente**

**DENVER FARMA S.A.**  
*Dr. Mabel Rossi*  
**Co-Director Técnico**

IF-2019-71786908-APN-DGA#ANMAT

Proyecto de Rótulos

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

Solución inyectable  
Vía subcutánea, vía intramuscular, vía intravenosa

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

.Presentación: Envase con 1 cartucho de 3 ml de solución inyectable.

.Fórmula: Cada ml de la solución inyectable DENSULIN® R contiene:  
Insulina Humana 100 UI, Fenol, Glicerina, agua para inyectable c.s.

*La insulina humana utilizada es producida por tecnología de ADN recombinante, idéntica a la insulina propia del organismo.*

.Posología e indicaciones: Ver Prospecto Interno.

.Condiciones de conservación y almacenamiento:  
Almacenar a una temperatura entre 2°C y 8°C. No congelar.

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

**Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.**  
Certificado N°: 52.706

**DENVER FARMA S.A.**

Natalio Querido 2285- (B 1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Lote n°: .....

Vencimiento: .....

**Nota:** El mismo texto acompañará las presentaciones de 2, 3 y 5 cartuchos de 3 ml.

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

Proyecto de Rótulos

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

Solución inyectable  
Vía subcutánea, vía intramuscular, vía intravenosa

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

**.Presentación:** Frasco-ampolla conteniendo 5 ml de la solución inyectable.

**.Fórmula:** Cada ml de la solución inyectable DENSULIN® R contiene:  
Insulina Humana 100 UI, Fenol, Glicerina, agua para inyectable c.s.

*La insulina humana utilizada es producida por tecnología de ADN recombinante, idéntica a la insulina propia del organismo.*

**.Posología e indicaciones:** Ver Prospecto Interno.

**.Condiciones de conservación y almacenamiento:**  
Almacenar a una temperatura entre 2°C y 8°C. No congelar.

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

**Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud y Desarrollo Social.**  
Certificado N°: 52.706

**DENVER FARMA S.A.**

Natalio Querido 2285- (B° 605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.


Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Lote n°: .....

Vencimiento: .....

**Nota:** El mismo texto acompañará al frasco-ampolla conteniendo 10 ml de la solución inyectable.

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico

IF-2019-71786908-APN-DGA#ANMAT





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

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

**Número:**

**Referencia:** ROTULO DENSULIN

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.09.04 08:58:17 -03'00'

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.09.04 08:58:18 -03'00'



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

**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.

**CARACTERISTICAS 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 S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

## **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 anti-insulina.

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").

**DENVER FARMA S.A**  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

**DENVER FARMA S.A**  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



DENVER FARMA

ORIGINAL

En pacientes ancianos con diabetes, es recomendable ser cuidado 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® 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.

Los sitios más frecuentes de administración son: el abdomen (especialmente región periumbilical), antebrazos, nalgas y muslos.

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

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.

#### **CONTRAINDICACIONES**

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

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**

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® 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 PPAR-gamma 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 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).

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

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. Estos 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.

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).

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

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 período 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 S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



DENVER FARMA

ORIGINAL

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 S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico





**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

-**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:** lipodistrofia

Al igual que con cualquier terapia insulínica, se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinada puede ser útil para disminuir o evitar 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](http://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

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

### 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-.

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.

### 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.

Una vez que el frasco-ampolla o el cartucho dentro del dispositivo 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

Fecha última revisión:

Disposición N°:

  
**DENVER FARMA S.A.**  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
**DENVER FARMA S.A.**  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



DENVER FARMA

ORIGINAL

## 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 (dosjs 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 S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A  
Dr. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

### **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 anti-insulina.

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.

Los sitios preferentes de administración son: el abdomen (especialmente región periumbilical), antebrazos, glúteos (nalgas) y muslos.

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

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



DENVER FARMA

ORIGINAL

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).

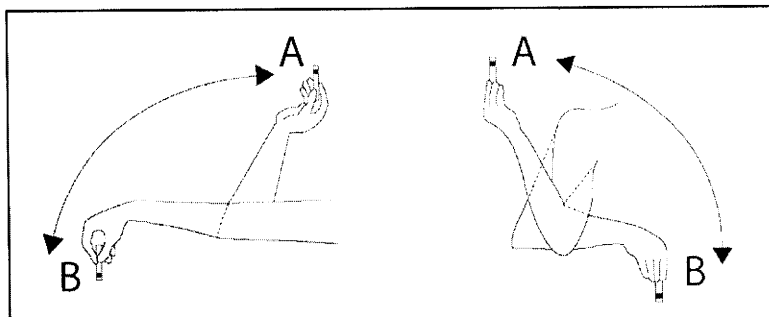
Estos cambios dan a veces un aspecto escarchado al frasco-ampolla. En dichos casos y también cuando el requerimiento de insulina cambia sustancialmente, use un nuevo frasco-ampolla que permita obtener una suspensión uniforme y póngalo en conocimiento de su médico o farmacéutico. Inyecte una cantidad 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 la figura, al menos 10 veces, con el cartucho dentro del dispositivo, hasta que el líquido presente un aspecto uniformemente lechoso.

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

**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.

**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**

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 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.

  
DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A  
Dr. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

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. 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 S.A.**  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

**DENVER FARMA S.A.**  
Dr. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



DENVER FARMA

ORIGINAL

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 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**

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.

#### **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.

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Federico Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico





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 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

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A  
Dr. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

-Desconocida: lipodistrofia

Al igual que con cualquier terapia insulínica, se puede producir una lipodistrofia en el punto de inyección que retrase la absorción local de la insulina. El cambio continuo del lugar de inyección dentro de un área de inyección determinada puede ser útil para disminuir o evitar 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](http://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.

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

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.

**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.

Una vez que el frasco-ampolla o el cartucho dentro del dispositivo 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.

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A  
Dr. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

*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

*Fecha última revisión: Noviembre 2018*

  
DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A  
Dr. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

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

**Número:**

**Referencia:** Prospecto DENSULIN

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.05.09 16:04:19 -03'00'

Digitally signed by GESTION  
DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.05.09 16:04:21 -03:00



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

**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.

**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

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

- 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 monoaminoxidasa /IMAO (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),
- 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).

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

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.

Su médico le mostrará en qué área de la piel debe inyectarse DENSULIN® R. Los sitios más frecuentes de administración son: el abdomen (especialmente región periumbilical), antebrazos, nalgas y muslos. Con cada inyección, debe cambiar el lugar de la punción dentro del área concreta de piel que esté usando.

**DENVER FARMA S.A**  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

**DENVER FARMA S.A**  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

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®).

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)

**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.

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico





DENVER FARMA

ORIGINAL

### 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 (lipodistrofia)

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. 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

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

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](http://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?**

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,

DENVER FARMA S.A  
D. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

- 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 (parestias), sensaciones de entumecimiento y hormigueo en la zona de la boca, mareos, pérdida de 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. 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 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.

DENVER FARMA S.A.

D. Esteban Rossi

Presidente

DENVER FARMA S.A.

Dra. Mabel Rossi

Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

Indíquelo 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 Fernandez (011) 4808-2655/ 4801-7767*

*Optativamente otros centros de Intoxicaciones*

### **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-

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.

### **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.

*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

**DENVER FARMA S.A**

*Dr. Esteban Rossi*

*Presidente*

**DENVER FARMA S.A**

*Dra. Mabel Rossi*

*Co-Director Técnico*



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

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.**

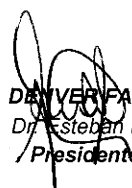
N. Querido 2285 (B1605CYC) Munro – Pcia. de Bs. As., Argentina.

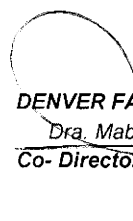
Acondicionado en su Planta de Manufactura: Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha última revisión:

Disposición N°:

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dra. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



DENVER FARMA

ORIGINAL

FORMACION 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

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.

#### 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.

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



### 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 monoaminooxidasa /IMAO (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 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.

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

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 período 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 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

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico





DENVER FARMA

ORIGINAL

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.

Los sitios preferentes de administración son: el abdomen (especialmente región periumbilical), antebrazos, glúteos (nalgas) y muslos.

Su médico le mostrará en qué áreas del cuerpo debe inyectarse DENSULIN® N. 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 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.

### 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.

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

DENVER FARMA S.A  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

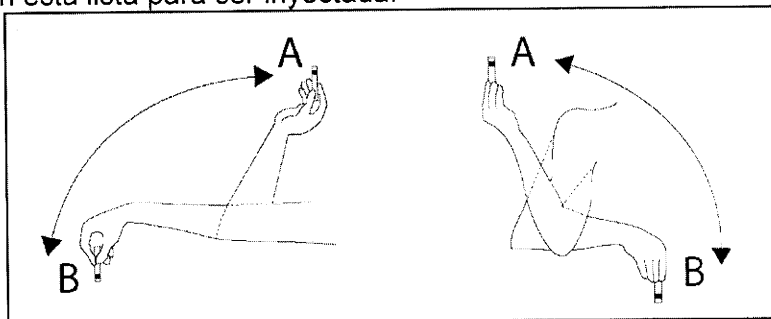
DENVER FARMA S.A  
Dr. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

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®).

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).

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



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 tiazolidionas, 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 (lipodistrofia)**

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. 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](http://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

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Mabel Rossi  
Presidente

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



DENVER FARMA

ORIGINAL

## 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.

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidenta

DENVER FARMA S.A.  
Dr. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

### **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® 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.

Indíquelo 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 S.A.**  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

**DENVER FARMA S.A.**  
Dr. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



**DENVER FARMA**

**ORIGINAL**

**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**

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.

**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®.

**"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

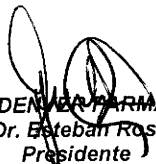
Importado por: Denver Farma S.A.

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

*Fecha última revisión: Noviembre 2018*

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Esteban Rossi  
Presidente

  
DENVER FARMA S.A.  
Dr. Mabel Rossi  
Co-Director Técnico



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2019 - Año de la Exportación

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

**Número:**

**Referencia:** Info Paciente DENSULIN

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 18 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, o=AR, o=SECRETARIA DE GOBIERNO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2019.05.09 16:03:57 -03'00'

Digitally signed by GESTION  
DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2019.05.09 16:03:58 -03:00