

DENSULIN® N

INSULINA HUMANA RECOMBINANTE 100 UI/ml

Suspensión Inyectable

Vía subcutánea (SC), vía intramuscular (IM)

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

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.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente antidiabético de acción intermedia

Código ATC: A10AC01

INDICACIÓN

Diabetes Mellitus cuando es necesario tratamiento con insulina.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

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

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, mejorando la utilización de piruvato. Inhibe la gluconeogénesis y la glucoenergética,

-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 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.

POSOLOGÍA

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

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

DENSULIN® N no debe administrarse por vía intravenosa.

Sólo se deben usar jeringas de inyección diseñadas para esta concentración de insulina (100 UI/ml).

La absorción de insulina y, por lo tanto, el efecto hipoglucémico 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® 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 energicamente, 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 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.

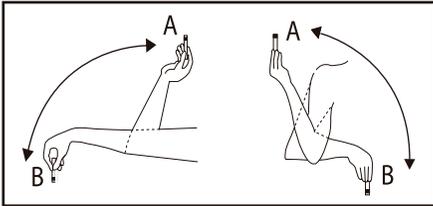
Inyecte una cantidad de aire correspondiente a la dosis prescrita en el frasco-ampolla (pero no en el líquido). Invierta el frasco-ampolla con la jeringa y extraiga la cantidad requerida de insulina en la jeringa.

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). 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.

Dispositivo Lapicera a utilizarse con los cartuchos

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

Instrucciones de uso para la lapicera prellenada descartable DensuPen®

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

CONTRAINDICACIONES

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

DENSULIN® N no debe administrarse durante los episodios de hipoglucemia.

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

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

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

Las jeringas, agujas y dispositivos para administración de insulina nunca deben ser compartidos 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 tiazolidinedonas (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 hipoglucémica en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, debe ser indicada y supervisada por el médico tratante.

Hipoglucemia

La hipoglucemia es la reacción adversa más frecuentemente observada en la terapia con insulina.

Puede producirse hipoglucemia si la dosis de insulina es demasiado alta en relación con las necesidades de insulina.

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

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

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

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

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

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

Enfermedades intercurrentes

Las enfermedades intercurrentes exigen una intensificación del control metabólico. En muchos casos está indicada la realización de análisis de orina para detectar la presencia de cuerpos cetónicos y a menudo hay que ajustar la dosis de insulina, siendo frecuente que aumente la necesidad de la misma. 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 anti diabéticos orales, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), la dipiromamida, los fibratos, la fluoxetina, los inhibidores de la enzima monoamino-oxidasa (MAO), la pentoxifilina, el propoxifeno, los salicilatos y los antibióticos del tipo de las sulfamidas.

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

Los betabloqueantes, la clonidina, las sales de litio o el alcohol pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de la insulina. La pentamida 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 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. 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.

Advierta al paciente que las jeringas, agujas y dispositivos para administración de insulina nunca deben ser compartidos con otros pacientes, aún cambiando las agujas, ya que ello acarrea el riesgo 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 (≥10%); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥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*: Puede ocurrir lipodistrofia y amiloidosis cutánea en el sitio de inyección y retrasar la absorción local de insulina. La rotación continua del sitio de inyección dentro de un área determinada de aplicación puede ayudar a reducir o prevenir estas reacciones.

Trastornos oculares

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

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

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

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

-*Desconocida*:

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

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

-*Frecuentes*: reacciones en el lugar de inyección.

-*Poco frecuentes*: urticaria en el lugar de inyección.

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

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

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o por correo electrónico a través de la [Página Web de Denver Farma](#):

[www.denverfarma.com.ar](#)

- llenar la ficha que está en la [Página Web de la ANMAT](#): <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responda 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 10 ml.

Envase conteniendo 5 cartuchos de 3 ml.

Envase conteniendo 5 lapiceras prellenadas descartables DensuPen con 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.

MODO DE CONSERVACION

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

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

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

usarse más de cuatro semanas.

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

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

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. 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



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

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

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

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

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

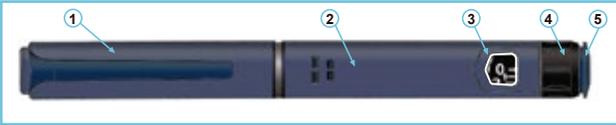
DensuPen® es una lapicera prellenada descartable que se utiliza para inyectar la insulina humana DENSULIN® N. Usted puede fijar la dosis de 1 a 60 unidades de insulina humana en pasos de 1 unidad.

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

Cada lapicera DensuPen® contiene 300 unidades de insulina humana DENSULIN® N.

Guarde este prospecto para futuras consultas.

Figura 1. Diagrama esquemático de la lapicera:



1- Capuchón de la lapicera

2- Armazón

3- Ventana de la dosis

4- Selector de dosis

5- Botón de dosis

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

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

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

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

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

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

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

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

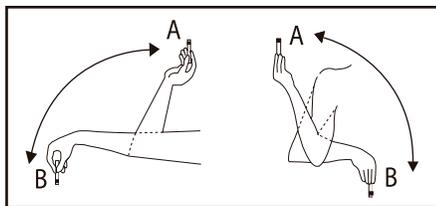
Paso 1. Comprobación de la insulina

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

B. Retire el capuchón de la lapicera.

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

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



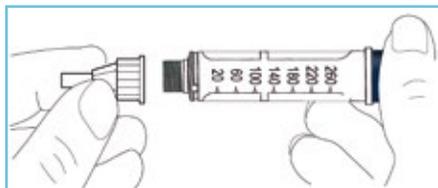
Paso 2. Colocación de la aguja

Utilice siempre una aguja nueva y estéril para cada inyección. Esto ayuda a prevenir contaminaciones y posibles bloqueos de la aguja. Utilizar exclusivamente agujas para lapiceras de insulina compatibles con el estándar ISO 11608-2. Antes de usar la aguja, lea cuidadosamente las "INSTRUCCIONES DE USO" que acompañan las agujas. Recuerde que las agujas que se muestran en las imágenes son solo ilustrativas.

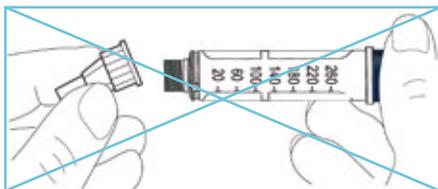
- Limpie el sello de goma del extremo de la lapicera con un trozo pequeño de algodón embebido en alcohol.

A. Retire el sello protector de la nueva aguja.

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



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



Paso 3. Prueba de seguridad

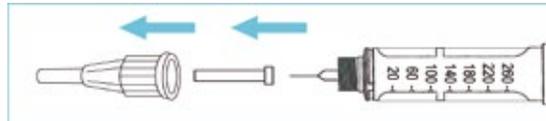
Antes de cada inyección realice siempre la prueba de seguridad. Esta garantiza que usted recibe la dosis exacta ya que:

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

A. Seleccione una dosis de 2 unidades girando el selector de la dosis.



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



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

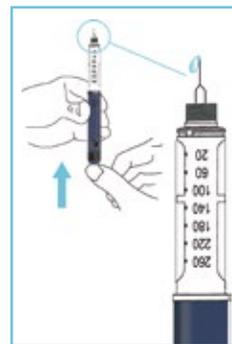
D. Golpee ligeramente el reservorio de insulina para que las burbujas de aire suban hacia la aguja.

E. Presione el botón de inyección completamente.

Compruebe que la insulina aparece en el extremo de la aguja.

PUEDEN OCURRIR QUE TENGA QUE REALIZAR LA PRUEBA DE SEGURIDAD VARIAS VECES HASTA QUE APAREZCA INSULINA

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

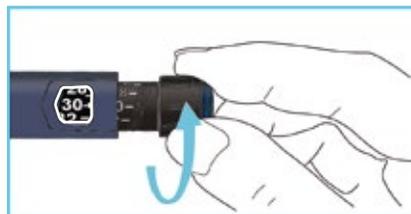


Paso 4. Selección de la dosis

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

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

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



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

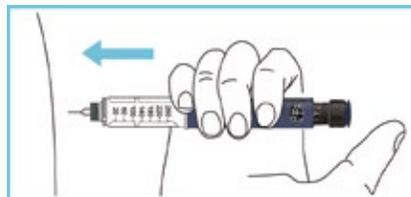
• No podrá girar el selector de la dosis si el número de unidades de las dosis deseada supera a las que quedan en la lapicera. No fuerce el selector de la dosis. En este caso usted puede inyectarse lo que queda en la lapicera y completar su dosis con un nuevo DensuPen®.

Paso 5. Inyectar la dosis

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

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

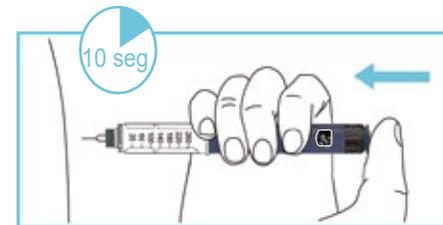
B. Limpie la piel en el sitio elegido para inyectar la dosis con un trozo pequeño de algodón embebido en alcohol. Deje secar la piel completamente antes de la inyección.



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

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

E. Mantenga el botón de inyección presionado por completo. Lentamente cuente hasta 10 antes de retirar la aguja de la piel. Esto garantiza la aplicación total de la dosis.



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

Paso 6. Retirar y eliminar la aguja

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

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

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

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

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

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

Fecha última revisión: Enero de 2020