



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

Disposición

Número: DI-2018-3988-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 24 de Abril de 2018

Referencia: 1-0047-0000-009024-17-6

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009024-17-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: **GLUCOPHAGE XR / METFORMINA CLORHIDRATO**, forma farmacéutica y concentración: **COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA / METFORMINA CLORHIDRATO** (equivalente a 390,00 mg de Metformina base) 500,000 mg; **COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA / METFORMINA CLORHIDRATO** (equivalente a 585,00 mg de Metformina base) 750,000 mg; **COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA / METFORMINA CLORHIDRATO** (equivalente a 780,00 mg de Metformina base) 1000,000 mg, autorizado por el Certificado N° 42.855.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorizanse los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2018-07862775-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en el documento IF-2018-07863265-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: GLUCOPHAGE XR / METFORMINA CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA / METFORMINA CLORHIDRATO (equivalente a 390,00 mg de Metformina base) 500,000 mg; COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA / METFORMINA CLORHIDRATO (equivalente a 585,00 mg de Metformina base) 750,000 mg; COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA / METFORMINA CLORHIDRATO (equivalente a 780,00 mg de Metformina base) 1000,000 mg, propiedad de la firma LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.855 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifiquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-009024-17-6

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.04.24 09:40:38 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
ODE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - ODE, ou=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CLUT
30715117264
Date: 2018.04.24 09:40:40 -0300



LABORATORIO
ELEA

PROYECTO DE PROSPECTO
ORIGINAL
GLUCOPHAGE XR , Metformina Clorhidrato, Comprimidos de Liberación Controlada

GLUCOPHAGE XR 500 - 750 - 1000
METFORMINA CLORHIDRATO 500 - 750 - 1000 mg
Comprimidos de liberación prolongada

Venta Bajo Receta

Industria Alemana / Francesa

Fórmula cuali-cuantitativa:

GLUCOPHAGE XR 500 mg

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Metformina clorhidrato (Equivalente a 390 mg de Metformina base)	500,0 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 2208	358,0 mg
Celulosa microcristalina	102,0 mg
Carboximetilcelulosa sódica	50,0 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa 2910	10,0 mg
Estearato de magnesio	3,5 mg

GLUCOPHAGE XR 750 mg

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Metformina clorhidrato (equivalente a 585,00 mg de Metformina base)	750,000 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	294,240 mg
Carmelosa sódica	37,500 mg
Estearato de magnesio	1,500 mg

GLUCOPHAGE XR 1000

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Metformina clorhidrato (equivalente a 780,00 mg de Metformina base)	1000,000 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	392,300 mg
Carmelosa sódica	50,000 mg
Estearato de magnesio	2,000 mg

Acción terapéutica:
Hipoglucemiante oral.

[Handwritten Signature]
Licenciada Paula Grimoldi
DNI N° 2.695.275
APODERADA

[Handwritten Signature]
Lab. ELEA S.A.C.I.F.y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co. Directora Técnica IF-2018-07862775-APN-DERM#ANMAT
M.N. 15693

ORIGINAL

LABORATORIO
ELEA



PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCOPHAGE XR , Metformina Clorhidrato, Comprimidos de Liberación Controlada

Indicaciones:

Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos, particularmente en pacientes con sobrepeso, en los casos en los que la dieta indicada y el ejercicio físico no alcanzan para lograr un control glucémico adecuado.

Glucophage XR puede utilizarse como monoterapia o en combinación con otros antidiabéticos orales, o con insulina.

Propiedades farmacológicas:

Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: A10BA02: Hipoglucemiante oral.

La metformina pertenece al grupo de las biguanidas y posee efectos antihiper glucémicos. Disminuye tanto la glucosa basal como postprandial en el plasma. No estimula la liberación de insulina y, en consecuencia, no produce hipoglucemia.

La metformina puede actuar a través de 3 mecanismos:

- 1) reducción de la producción hepática de glucosa mediante inhibición de la gluconeogénesis y de la glucogenólisis
- 2) en el músculo, incrementando la sensibilidad a la insulina, favoreciendo la captación y utilización periférica de glucosa
- 3) y retraso de la absorción intestinal de glucosa.

La metformina estimula la síntesis intracelular de glucógeno, actuando sobre la glucógeno sintasa. La metformina aumenta la capacidad de transporte de todos los tipos de transportadores de membrana de glucosa (TGLU).

En los humanos, independientemente de su actividad sobre la glucemia, la metformina de liberación inmediata posee efectos favorables sobre el metabolismo de los lípidos. Esto ha sido demostrado en dosis terapéuticas en estudios clínicos controlados de mediano o largo plazo: la metformina de liberación inmediata reduce los niveles de colesterol total, de colesterol LDL y de triglicéridos. Una acción similar no ha sido demostrada con la fórmula de liberación prolongada, posiblemente debido a la administración por la noche, y puede presentarse un incremento de los triglicéridos.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de una dosis oral de un comprimido de liberación prolongada de 500 mg, la absorción de metformina se retarda significativamente, en comparación con el comprimido de liberación inmediata, con un T_{max} a las 7 horas (T_{max} para el comprimido de liberación inmediata es de 2.5 horas).

Después de una única administración oral de 1500 mg de Glucophage XR 750 mg, se alcanza una concentración plasmática pico media de 1193 ng/ml con un valor promedio de 5 horas y un rango de 4 a 12 horas.

Se ha demostrado que Glucophage XR 750 mg es bioequivalente a Glucophage XR 500 mg con una dosis de 1500 mg, con respecto a C_{max} y AUC en individuos sanos que recibieron alimentos y en ayunas.

Después de una única administración oral de un comprimido de Glucophage XR 1000 mg junto con alimentos se alcanza una concentración plasmática pico media de 1214 ng/ml en un valor promedio de 5 horas y un rango de 4 a 10 horas.

Con una dosis de 1000 mg, Glucophage XR 1000 ha demostrado ser bioequivalente a Glucophage XR 500 mg con respecto a la C_{max} y al AUC en individuos sanos que recibieron alimentos y en ayunas.

Venica Paula Crimoldi
DNI N° 22.695.275
Página 2 de 10
APODERADA



Laboratorio
ELEA

ORIGINAL

PROYECTO DE PROSPECTO
GLUCOPHAGE XR, Metformina Clorhidrato, Comprimidos de Liberación Controlada

El producto bioequivalente presenta las siguientes propiedades:

En el estado estacionario y en forma similar a la formulación de liberación inmediata, la $C_{máx}$ y el AUC no son proporcionales a la dosis administrada. Después de la administración oral de una dosis única de 2000 mg de metformina en comprimidos de liberación prolongada, el AUC es similar a la observada después de la administración de 1000 mg de metformina en comprimidos de liberación inmediata en dos tomas diarias.

La variabilidad de la $C_{máx}$ y del AUC de la metformina en comprimidos de liberación prolongada para un mismo paciente es comparable a la observada con los comprimidos de metformina de liberación inmediata.

Al administrar 2 comprimidos de liberación prolongada de 500 mg junto con alimentos, el AUC aumenta aproximadamente un 70% (C_{max} y T_{max} aumentan solo ligeramente).

Cuando se administra el comprimido de liberación prolongada de 1000 mg junto con alimentos, el AUC aumenta un 77% (la $C_{máx}$ aumenta 26% y el $t_{máx}$ se prolonga ligeramente en aproximadamente 1 hora).

Al administrar el comprimido de liberación prolongada de 500 y 750 en condiciones de ayuno, el AUC disminuye un 30% (C_{max} y T_{max} no se ven afectados).

La absorción media de metformina de la formulación de liberación prolongada casi no se ve alterada por la composición de la comida.

No se observa acumulación después de una administración repetida de 2000 mg de metformina como comprimidos de liberación prolongada.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas es despreciable. La metformina se particiona en los eritrocitos, lo que representa un compartimento de distribución secundario. El pico en sangre es inferior al pico plasmático y aparece aproximadamente en el mismo momento. El volumen medio de distribución (Vd) oscila entre 63 y 276 litros.

Metabolismo

La metformina se excreta inalterada por la orina. No se han identificado metabolitos en humanos.

Eliminación

El aclaramiento renal de metformina es >400 ml/min, lo cual indica que la metformina es eliminada por filtración glomerular y secreción tubular. Después de una dosis oral, la vida media de eliminación terminal aparente es de aproximadamente 6,5 horas.

Cuando la función renal está deteriorada, la depuración renal se reduce de manera proporcional a la de la creatinina y, en consecuencia, la vida media de eliminación se prolonga, lo cual conduce a niveles mayores de metformina plasmática.

Posología/Dosificación. Modo de administración:

Adultos con función renal normal ($GFR \geq 90$ mL/min)

Monoterapia y combinación con otros antidiabéticos orales:

- Glucophage XR 1000 debe administrarse en una toma diaria con la cena. La dosis máxima recomendada es de 2 comprimidos diarios.
- Glucophage XR 1000 está destinado al tratamiento de mantenimiento en pacientes tratados generalmente con 1000 mg o 2000 mg de clorhidrato de metformina. Al cambiar, la dosis diaria de Glucophage XR, deberá ser equivalente a la dosis diaria habitual de clorhidrato de metformina.

Verónica Paula Grimoldi
DNI N° 2.695.275
APD DERADA

Página 3 de 10

Lab. ELEA S.A. C.I.F. y A.

Dra. Jimena M. Durán

Farmacéutica IF-2018-07862775-APN-DERM#ANMAT
Co. Directora Técnica
M.N. 15693



Laboratorio
ELEA

ORIGINAL

PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCOPHAGE XR, Metformina Clorhidrato, Comprimidos de Liberación Controlada

- En pacientes tratados con clorhidrato de metformina en una dosis superior a 2000 mg diarios, no se recomienda cambiar a Glucophage XR.
- Para pacientes que recién comienzan con clorhidrato de metformina, la dosis inicial habitual de Glucophage XR es de 500 mg en una toma diaria administrados con la cena. Al cabo de 10 a 15 días se deberá ajustar la dosis en función de las mediciones de glucemia. Un incremento suave de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal. La dosis máxima recomendada de Glucophage XR 500 es de 4 comprimidos diarios.
- Si con Glucophage XR en una toma diaria con una dosis máxima de 2000 mg diarios no se logra el control glucémico, se deberá considerar un esquema de dosificación en dos tomas diarias. Se recomienda administrar ambas dosis junto con alimentos, con el desayuno y con la cena. Si aun así no se logra el control glucémico, se podrá cambiar a los pacientes a comprimidos estándar de clorhidrato de metformina hasta una dosis máxima de 3000 mg diarios.
- En el caso de cambio desde otro antidiabético oral, suspender el otro agente e iniciar Glucophage XR. El período de ajuste de dosis debe comenzar con Glucophage XR 500 o XR 750 antes de cambiar a Glucophage XR 1000 según ha sido indicado previamente.
- Glucophage XR 750 está indicado para pacientes que ya son tratados con comprimidos de metformina (liberación prolongada o inmediata). La dosis de Glucophage XR 750 mg debe ser equivalente a la dosis diaria de los comprimidos de metformina (liberación prolongada o inmediata), hasta una dosis máxima de 1500 mg administrados con la cena. Después de 10 a 15 días, se recomienda chequear que la dosis de Glucophage XR 750 mg sea adecuada según las mediciones de glucosa en la sangre.

Combinación con insulina:

Para lograr un mejor control de la glucosa sérica puede administrarse clorhidrato de metformina e insulina en una terapia combinada. Se recomienda una dosis inicial de Glucophage XR de 500 o XR 750 mg en una toma diaria con la cena, mientras que la dosis de insulina se ajustará en función de las mediciones de glucosa en sangre. Después del ajuste de la dosis, se debería considerar el cambio a Glucophage XR 1000 mg.

Ancianos: debido al potencial de una función renal disminuida en pacientes ancianos, se deberá ajustar la dosis de metformina según la función renal. Se deberá realizar una evaluación periódica de la función renal (ver "Advertencias y Precauciones especiales de empleo").

Insuficiencia renal

Se debe evaluar la GFR antes de iniciar el tratamiento con productos que contengan metformina y, al menos, una vez al año a partir de entonces. En pacientes expuestos a un mayor riesgo de progresión de la insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada, se debe evaluar la función renal con mayor frecuencia, p. ej., cada 3-6 meses

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co. Directora Técnica
M.N. 15693

Verónica Paula Grimsfeld
DNI N° 22.695.275
APODERADA

Página 4 de 10

IF-2018-07862775-APN-DERM#ANMAT



ORIGINAL	<small>Laboratorio</small> ELEA
PROYECTO DE PROSPECTO	
GLUCOPHAGE XR , Metformina Clorhidrato, Comprimidos de Liberación Controlada	

TFG (mL/min)	Dosis máxima diaria total	Consideraciones adicionales
60 – 89	2000 mg	Puede considerarse la reducción de la dosis en relación con la disminución de la función renal.
45 – 59	2000 mg	Deben revisarse los factores que puedan aumentar el riesgo de acidosis láctica (ver sección Advertencias y Precauciones especiales de empleo) antes de considerar el inicio de la administración con metformina. La dosis inicial es, como máximo, la mitad de la dosis máxima
30 – 44	1000 mg	
< 30	-	La metformina está contraindicada

Niños: dado que no se dispone de información para esta población, se recomienda no administrar Glucophage XR a los niños.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad al clorhidrato de metformina o a alguno de los excipientes.
- Cualquier tipo de acidosis metabólica (tales como acidosis láctica, cetoacidosis diabética)
- Precoma diabético.
- Insuficiencia renal grave (GFR < 30 mL/min)
- Condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal, tales como:
 - deshidratación,
 - infección grave,
 - shock,
 - administración intravascular de medios de contraste iodados (ver "Advertencias y Precauciones especiales de empleo").
- Enfermedad aguda o crónica que pueda causar hipoxia tisular, tal como:
 - insuficiencia cardíaca descompensada
 - insuficiencia respiratoria,
 - infarto de miocardio reciente
 - shock
- Insuficiencia hepática, intoxicación aguda con alcohol, alcoholismo

Advertencias y Precauciones especiales de empleo

Acidosis láctica:

La acidosis láctica es una complicación metabólica muy rara, pero grave, que se produce con mayor frecuencia durante el empeoramiento agudo de la función renal, en caso de enfermedad cardiorrespiratoria o septicemia. La acumulación de metformina se produce

Verónica Paula Grimoldi

Nº 22.695.275

ABONADA

Página 5 de 10

Lab. ELEA S.A.C.I.F.y A.

Dra. Jimena M. Durán

Farmacéutica

Co. Directora Técnica

M.N. 15693

ORIGINAL

Laboratorio
ELEA

PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCOPHAGE XR, Metformina Clorhidrato, Comprimidos de Liberación Controlada



durante el empeoramiento agudo de la función renal e incrementa el riesgo de acidosis láctica.

En caso de deshidratación (diarrea o vómitos intensos, fiebre o reducción de la ingesta de líquidos), la metformina se debe interrumpir de forma temporal y se recomienda contactar con un médico.

Los medicamentos que puedan alterar de manera aguda la función renal (como antihipertensivos, diuréticos y AINEs) se deben iniciar con precaución en los pacientes tratados con metformina. Otros factores de riesgo para la acidosis láctica son el consumo excesivo de alcohol, la insuficiencia hepática, la diabetes mal controlada, la cetosis, el ayuno prolongado y cualquier proceso asociado a hipoxia, así como el uso concomitante de medicamentos que puedan causar acidosis láctica (ver secciones Contraindicaciones e Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacciones).

Se debe informar a los pacientes o a los cuidadores acerca del riesgo de acidosis láctica. La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolor abdominal, calambres musculares, astenia e hipotermia, seguidos de coma. En caso de que se sospeche de la presencia de síntomas, el paciente debe dejar de tomar metformina y buscar atención médica inmediata. Los hallazgos diagnósticos de laboratorio son una disminución del pH sanguíneo (< 7,35 mmol/l) y un aumento del nivel plasmático de lactato (>5 mmol/L) y del cociente lactato/piruvato.

Función renal:

Se debe evaluar la GFR antes de iniciar el tratamiento y, de forma regular a partir de entonces, ver sección Posología/Dosificación. La metformina está contraindicada en pacientes con GFR < 30 mL/min y se debe interrumpir de forma temporal en presencia de trastornos que alteren la función renal, ver sección Contraindicaciones.

Función cardíaca

Los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen un mayor riesgo de sufrir hipoxia e insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable, metformina puede usarse con un monitoreo regular de la función cardíaca y renal. En pacientes con insuficiencia cardíaca inestable, metformina está contraindicada (ver sección Contraindicaciones).

Administración de medios de contraste iodados:

La administración intravascular de medios de contraste yodados puede provocar nefropatía inducida por el contraste, que puede ocasionar la acumulación de metformina y puede aumentar el riesgo de acidosis láctica. Por tanto, la administración de metformina se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobada que es estable.

Cirugía:

Se debe suspender la administración de metformina en el momento de una cirugía con anestesia general, espinal o anestesia epidural. La terapia puede reiniciarse no antes de 48

Verónica Paula Grimaldi
DNI N° 22.695.275
APODERADA

Página 6 de 10

Lab. ELEA S.A. C.I.P. y A. **FE-2018-07862775-APN-DERM#ANMAT**

Dra. Jimena M. Durán

Farmacéutica

Co. Directora Técnica

M.N. 15893

Página 6 de 10

ORIGINAL

Laboratorio
ELEA



PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCOPHAGE XR , Metformina Clorhidrato, Comprimidos de Liberación Controlada

horas después de una cirugía o la reanudación de la nutrición oral, siempre que se haya establecido que la función renal es normal y comprobado que es estable.

Otras precauciones:

- Todos los pacientes deberán continuar con la dieta con una distribución regular en la ingesta de carbohidratos durante el día. Los pacientes con sobrepeso deberán continuar con su dieta restringida en calorías.
- Periódicamente se deberán realizar las pruebas habituales de laboratorio para el control de la diabetes.
- La metformina sola nunca causa hipoglucemia, pero se requiere precaución al administrarla en combinación con insulina u otros antidiabéticos orales (sulfonilureas o meglitinidas).
- La matriz del comprimido puede estar presente en las heces. Se deberá prevenir a los pacientes que esto es normal.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacciones

Uso concomitante no recomendado

Alcohol

La intoxicación alcohólica está asociada con un aumento en el riesgo de acidosis láctica particularmente en el caso de:

- ayuno, desnutrición o
- Deterioro hepático.

Agentes de contraste iodados

La administración de metformina se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable, ver sección Advertencias y precauciones y Posología/Dosificación.

Asociaciones que requieren precaución para la administración

Algunos medicamentos pueden afectar de forma adversa la función renal, lo que puede aumentar el riesgo de acidosis láctica, p. ej., los AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa (COX) II, los inhibidores de la ECA, los antagonistas del receptor de la angiotensina II y los diuréticos, en especial, los diuréticos del asa. Cuando se inicien o se utilicen estos productos en combinación con metformina, es necesario un estrecho control de la función renal.

Los medicamentos con actividad hiperglucemiante intrínseca (por ejemplo, glucocorticoides [por vía sistémica y local] y simpaticomiméticos), agonistas beta-2, danazol y clorpromazepina a altas dosis de 100 mg por día.

Se deberán realizar con mayor frecuencia controles de glucosa en sangre, especialmente al comienzo del tratamiento. En caso de necesidad, ajuste la dosis del antidiabético durante el tratamiento con el otro medicamento y al suspenderlo.

Jimena M. Durán
DNI N° 2.695.275
APODERADA

Página 7 de 10

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co. Directora Técnica
M.N. 15893

página 7 de 10



Laboratorio
ELEA

ORIGINAL

PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCOPHAGE XR, Metformina Clorhidrato, Comprimidos de Liberación Controlada

Transportadores catiónicos orgánicos (OCT)

La metformina es un sustrato de ambos transportadores OCT1 y OCT2.
 La coadministración de metformina con

- Substratos/inhibidores de OCT1 (como verapamilo) puede reducir la eficacia de la metformina.
- Inductores de OCT1 (como rifampicina) puede incrementar la absorción gastrointestinal y eficacia.
- Substratos/inhibidores de OCT2 (como cimetidina, dolutegravir, crizotinib, olaparib, daclatasvir, vandetanib) pueden disminuir la eliminación renal de metformina y por consiguiente causar un aumento de la concentración de metformina en plasma.

Por lo tanto, se recomienda precaución cuando esos medicamentos son co-administrados con metformina y puede ser considerado un ajuste de dosis particularmente en pacientes con insuficiencia renal.

Fertilidad, Embarazo y período de lactancia

Embarazo

La diabetes no controlada durante el embarazo (gestacional o permanente) está asociada con un mayor riesgo de anomalías congénitas y mortalidad perinatal.
 La cantidad limitada de información sobre el uso de metformina en mujeres embarazadas no indica un mayor riesgo de anomalías congénitas. Los estudios realizados en animales no indican efectos perjudiciales con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo posnatal. Cuando la paciente planifique quedar embarazada y durante el embarazo, no se deberá tratar la diabetes con metformina, pero se deberá administrar insulina para mantener la glucosa en sangre en los niveles más cercanos a lo normal para disminuir el riesgo de malformaciones fetales.

Lactancia

La metformina se excreta en la leche materna humana. No se han observado efectos adversos en recién nacidos/infantes amamantados. Sin embargo, dado que solo existe información limitada, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con metformina. Se debe tomar una decisión sobre si interrumpir la lactancia o discontinuar metformina, considerando el beneficio del amamantamiento y el riesgo potencial de efectos adversos en el niño.

Fertilidad

La fertilidad de ratas macho y hembra no se vio afectada con metformina administrada en dosis de hasta 600 mg/kg/día, la cual equivale a aproximadamente tres veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos, basándose en comparaciones de área de superficie corporal.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias

La monoterapia con Glucophage XR no produce hipoglucemia y, en consecuencia, no tiene ningún efecto sobre la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinarias. Sin embargo, se deberá advertir a los pacientes sobre el riesgo de padecer hipoglucemia al administrar metformina en combinación con otros antidiabéticos (sulfonilureas, insulina, repaglinida).

[Handwritten signature]

Verónica Paula Grimaldi
 CNI Nº 22.095.275
 APODERADA

[Handwritten signature]
 Lab. ELEA S.A.C.I.F.y A.
 Dra. Jimena M. Durán
 Farmacéutica
 Co. Director
 M.N. 15893

ORIGINAL

Laboratorio
ELEA

PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCOPHAGE XR, Metformina Clorhidrato, Comprimidos de Liberación Controlada



Datos preclínicos de seguridad

Los datos preclínicos no revelan ningún peligro especial para los humanos según los estudios convencionales sobre seguridad farmacológica, toxicidad con dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad sobre la reproducción.

Reacciones adversas:

En la información posterior a la comercialización y en ensayos clínicos controlados, los eventos adversos en pacientes tratados con Glucophage XR fueron similares en naturaleza y severidad a los reportados en pacientes tratados con Glucophage de liberación inmediata. Durante el inicio del tratamiento, las reacciones adversas más comunes son náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida del apetito, las cuales desaparecen espontáneamente en la mayoría de los casos.

Las siguientes reacciones adversas pueden presentarse con Glucophage XR
Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy frecuentes: $>1/10$; frecuentes $\geq 1/100$, $<1/10$; poco frecuentes $\geq 1/1.000$, $<1/100$; raros $\geq 1/10.000$; $<1/1.000$; muy raros $<1/10.000$ y desconocidos (no pueden ser estimados de los datos disponibles).
Dentro de cada grupo de frecuencia, se presentan las reacciones adversas en orden decreciente de severidad.

- Trastornos del sistema nervioso
Frecuentes: trastornos del gusto.

- Trastornos gastrointestinales
Muy frecuentes: trastornos gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida del apetito. Estos efectos indeseados aparecen en general cuando se inicia el tratamiento y en la mayoría de los casos remiten espontáneamente. Un incremento suave de la dosis también puede ayudar a mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

- Trastornos cutáneos y subcutáneos
Muy raros: reacciones cutáneas tales como eritema, prurito, urticaria.

- Trastornos metabólicos y de nutrición
Muy raros:
Acidosis láctica (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Disminución de la absorción de vitamina B12 con una disminución de los niveles séricos durante el uso prolongado de metformina.
Se recomienda considerar esta etiología si un paciente presenta anemia megaloblástica.

- Trastornos hepato biliares:
Muy raros: reportes aislados de anomalías en los estudios sobre la función hepática o hepatitis que remite al suspender la administración de metformina.

Sobredosificación

Aún después de la ingestión de dosis de hasta 85 g de GLUCOPHAGE XR, no se ha reportado hipoglucemia, pero en tales circunstancias sí se han presentado casos de acidosis láctica.

Se puede inducir el vómito si la ingesta ocurrió en los 30 minutos previos, y se debe realizar un lavado gástrico.

Paula Grimaldi
NI N° 22.695.275
APODERADA

Página 9 de 10



Laboratorio
ELEA

ORIGINAL

PROYECTO DE PROSPECTO
GLUCOPHAGE XR , Metformina Clorhidrato, Comprimidos de Liberación Controlada

Una sobredosis alta o los riesgos concomitantes de la metformina pueden producir acidosis láctica. La acidosis láctica es una emergencia médica y debe ser tratada en el hospital. El método más efectivo para eliminar el lactato y la metformina es la hemodiálisis.

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.
 Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

Por otras consultas:
 Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532.

Presentaciones:
Glucophage XR 500

Envase conteniendo 30, 60 y 100 comprimidos de liberación prolongada para venta al público, y 500 ó 1000 comprimidos de liberación prolongada para exclusivo Uso Hospitalario.

Glucophage XR 750 y 1000

Envase conteniendo 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 comprimidos de liberación prolongada para venta al público, y 112, 120, 180 ó 600 comprimidos de liberación prolongada para exclusivo Uso Hospitalario.

Conservar en lugar seco y a temperatura no superior a 30°C.

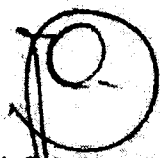
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°: 42.855
 GLUCOPHAGE XR 500mg: elaborado en Merck Sante s.a.s., Semoy, Francia.
 GLUCOPHAGE XR 750 mg: elaborado en Merck KGaA, Darmstadt, Alemania.
 GLUCOPHAGE XR 1000 mg: elaborado en Merck KGaA, Darmstadt, Alemania.

Director Técnico: Fernando G. Toneguzzo, Farmacéutico
 Importado y distribuido por: Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A. Sanabria 2353, CABA.

Glucophage® es una marca registrada de Merck Santé s.a.s., utilizada bajo licencia por Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.

Verónica Patricia Grimaldi
 DNI N° 22.595.275
 APODEADA



Página 10 de 10

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
 Dra. Jimena M. Durán
 Farmacéutica
 Co. Directora Técnica
 M.N. 15893
 E-2018-07862775-APN-DERM#ANMAT



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

**Hoja Adicional de Firmas
Anexo**

Número: IF-2018-07862775-APN-DERM#ANMAT

**CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 21 de Febrero de 2018**

Referencia: 9024-17-6 PROSPECTO GLUCOPHAGE XR 500 750 1000

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.02.21 13:04:32 -03'00'

Pablo Marcelo Lopez Schimpf
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.02.21 13:04:32 -03'00'



PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCOPHAGE XR, Metformina Clorhidrato, Comprimidos de Liberación Controlada

ORIGINAL**Información para el paciente**

GLUCOPHAGE® XR 500 mg – 750 mg – 1000 mg
Metformina clorhidrato
Comprimidos de liberación prolongada

Venta bajo receta

Industria Alemana/ Francesa

Este medicamento está previsto para ser usado solamente en pacientes adultos
Lea minuciosamente este prospecto antes de comenzar a tomar este medicamento,
prestando especial atención a la información sobre acidosis láctica en advertencias y
precauciones, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si tiene más preguntas, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento ha sido prescrito para usted. No se lo pase a otras personas. Puede causarles daño, incluso si presentan síntomas iguales a los suyos.
- Consulte con su médico o farmacéutico si sufre de cualquier efecto adverso. Esto incluye cualquier efecto adverso posible que no esté mencionado en este prospecto. Ver sección 4.

Qué incluye este prospecto:

1. Qué es Glucophage®XR y para qué se usa
2. Qué debe saber antes de tomar Glucophage®XR
3. Cómo tomar Glucophage®XR
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo almacenar Glucophage®XR
6. Contenido del envase e información adicional

1. QUÉ ES GLUCOPHAGE® XR Y PARA QUÉ SE USA

Los comprimidos de liberación prolongada Glucophage®XR contienen el ingrediente activo metformina clorhidrato, el cual pertenece al grupo de medicamentos denominados biguanidas, usados en el tratamiento de la diabetes.

Glucophage®XR se usa para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (no dependiente de insulina) cuando los cambios en la dieta y el ejercicio no son suficientes para controlar los niveles de glucosa en la sangre (azúcar). La insulina es una hormona que permite a los tejidos del cuerpo absorber glucosa de la sangre y usarla para producir energía o almacenarla para su uso futuro. Las personas que sufren de diabetes Tipo 2 no producen suficiente insulina en el páncreas o su cuerpo no responde adecuadamente a la insulina que produce. Esto genera una acumulación de glucosa en sangre, lo que puede causar una serie de problemas graves en el largo plazo, de manera que es importante que continúe tomando el medicamento, aun cuando no presente síntomas obvios. Glucophage®XR aumenta la sensibilidad del cuerpo a la insulina y ayuda a que se normalice la forma en que el cuerpo usa la glucosa.

Glucophage® XR está asociado con un peso corporal estable o una pérdida de peso moderada.

Los Comprimidos de Liberación Prolongada Glucophage®XR están especialmente diseñados para que el medicamento se libere lentamente en el cuerpo y, por lo tanto, son diferentes a muchos otros tipos de comprimidos que contienen metformina.

Lab ELEA SACHA YA
Dra. María Bernarda Belay
APODERADA
D.N.I. 29.378.925

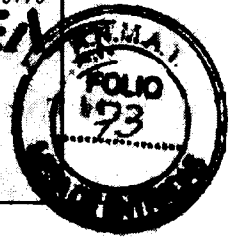
Página 1 de 6
Lab. ELEA SACHA YA
Dra. Armeria M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693
IF-2018-07863265-APN-DERM#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCOPHAGE XR, Metformina Clorhidrato, Comprimidos de Liberación Controlada

ORIGINAL

Laboratorio
ELEA



2. LO QUE DEBE SABER ANTES DE TOMAR GLUCOPHAGE XR

No tome Glucophage XR si:

- es alérgico a metformina o a cualquiera de los componentes de este medicamento (listados en la sección 6). Una reacción alérgica puede causar exantemas, comezón o falta de aliento.
- si tiene problemas de hígado.
- si tiene una reducción grave de la función renal
- si usted tiene diabetes no controlada, por ejemplo con hiperglicemia grave (nivel elevado de glucosa), náuseas, vómitos, diarrea, pérdida de peso acelerada o acidosis metabólica. La acidosis metabólica es una condición en la cual se acumulan metabolitos en la sangre y que puede producir acidificación de la sangre. Los síntomas pueden incluir dolor de estómago, respiración rápida y profunda, somnolencia u olor a frutas inusual en el aliento.
- si ha perdido una gran cantidad de agua del cuerpo (deshidratación). La deshidratación puede producir problemas renales que pueden ponerlo en riesgo de sufrir acidosis láctica (ver 'Advertencias y precauciones').
- Tiene una infección grave, tal como una infección en sus pulmones o sistema bronquial o en sus riñones. Las infecciones graves pueden resultar en problemas renales, los cuales pueden ponerlo en riesgo de acidosis láctica (Ver "Advertencias y precauciones").
- si ha recibido tratamiento por problemas cardíacos agudos, ha sufrido recientemente de un ataque cardíaco, tiene problemas circulatorios graves o dificultades respiratorias. Esto puede producir una falta de suministro de oxígeno a los tejidos que pueden ponerlo en riesgo de sufrir acidosis láctica (ver 'Advertencias y precauciones').
- si toma alcohol en forma excesiva.
- si tiene menos de 18 años.

Advertencias y precauciones

Riesgo de acidosis láctica.

Glucophage XR puede causar un efecto adverso muy raro, pero grave, denominado acidosis láctica, especialmente si sus riñones no están funcionando adecuadamente. El riesgo de desarrollar acidosis láctica también aumenta en caso de diabetes no controlada, infecciones graves, ayuno prolongado, ingesta de alcohol u otros medicamentos que pueden causar acidosis o problemas renales, deshidratación, problemas hepáticos o cualquier condición médica en la que una parte del cuerpo tenga un suministro reducido de oxígeno (por ejemplo, enfermedades cardíacas graves y agudas).

Si cualquiera de lo anterior es aplicable a usted, consulte a su médico para obtener más instrucciones

Lab. ELEA S.A.CiFyA
Dra. Mari Bernarda Belay
MODERADA
D.N.I. 29.378.925

Página 2 de 6
LAB. ELEA S.A.CiFyA
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Directora Técnica
IF-2018-07865265-APN-DERM#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCOPHAGE XR, Metformina Clorhidrato, Comprimidos, Laboratorio ELEA S.A.C. S.R.L.



Deje de tomar Glucophage® XR durante un corto periodo de tiempo si tiene un trastorno que pueda estar asociado con la deshidratación (pérdida significativa de líquidos corporales), como vómitos intensos, diarrea, fiebre, exposición al calor o si bebe menos líquido de lo normal. Consulte con su médico para obtener más instrucciones. Deje de tomar Glucophage® XR y póngase en contacto con un médico o con el hospital más cercano inmediatamente si experimenta cualquiera de los síntomas que produce la acidosis láctica, ya que este trastorno puede dar lugar a coma.

Los síntomas de la acidosis láctica incluyen:

- vómitos
- dolor de estómago (dolor abdominal)
- calambres musculares
- sensación general de malestar, con un cansancio intenso
- dificultad para respirar
- reducción de la temperatura corporal y de la frecuencia de los latidos del corazón

La acidosis láctica es una urgencia médica y se debe tratar en un hospital.

Si necesita someterse a una cirugía mayor debe dejar de tomar Glucophage® XR mientras se le realice el procedimiento y durante un tiempo después del mismo. Su médico decidirá cuándo debe interrumpir el tratamiento con Glucophage® XR y cuándo reiniciarlo.

Durante el tratamiento con Glucophage® XR, su médico comprobará la función de sus riñones, al menos una vez al año o de manera más frecuente si usted es una persona de edad avanzada y/o si su función renal está empeorando.

Puede notar restos de los comprimidos en las deposiciones. No se preocupe, esto es normal para este tipo de comprimido.

Debe continuar con cualquier recomendación dietética que su médico le haya indicado y debe asegurarse de comer carbohidratos regularmente durante el día.

No suspenda este medicamento sin consultar previamente a su médico.

Otros medicamentos y Glucophage® XR

Si necesita de una inyección de medios de contraste que contengan yodo, por ejemplo en el contexto de rayos X o scan, debe suspender Glucophage XR® antes de la inyección o en el momento de la misma. Su médico decidirá cuándo debe interrumpir el tratamiento con Glucophage® XR y cuándo reiniciarlo.

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Puede que necesite análisis más frecuentes de la glucosa en sangre y de la función renal, o puede que su médico tenga que ajustar la dosis de Glucophage® XR. Es especialmente importante mencionar lo siguiente:

- medicamentos que incrementan la producción de orina (diuréticos, tales como furosemida)
- medicamentos utilizados para tratar el dolor y la inflamación (AINEs e inhibidores de la COX- 2, como ibuprofeno y celecoxib)
- ciertos medicamentos para tratar la hipertensión (inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de la angiotensina II)
- Esteroides, como prednisolona, mométasona, beclometasona.

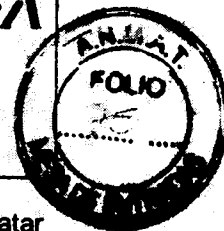
Lab. ELEA S.A.C.FyA
Dra. María Bernarda Belay
APODERADA
D.N.I. 25.378.925

Página 3 de 6
Lab. ELEA S.A.C.FyA
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
CO - Directora Técnica
IF-2018-01864265-APN-DERM#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCOPHAGE XR, Metformina Clorhidrato, Comprimidos de Liberación Controlada

ORIGINAL



- Medicamentos simpatomiméticos, inclusive epinefrina y dopamina, usados para tratar ataques cardiacos e hipotensión. La epinefrina también está incluida en ciertos anestésicos dentales.
- Medicamentos que puedan cambiar la cantidad de Glucophage® en tu sangre, especialmente si tienes insuficiencia renal moderada (como cimetidina, dolutegravir, crizotinib, olaparib, vandetanib, rifampicina, verapamilo).

Glucophage® XR con alcohol

Evite la ingesta excesiva de alcohol mientras toma Glucophage® XR ya que esto puede incrementar el riesgo de acidosis láctica (ver sección "Advertencias y precauciones").

Embarazo y lactancia

No debe tomar Glucophage® XR si está embarazada o amamantando. Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

Conducir y usar maquinaria

Glucophage® XR por sí mismo no causa hipoglicemia (síntomas de baja en azúcar sanguínea, tales como debilidad, confusión y aumento de la sudoración) y, por lo tanto, no debería afectar la capacidad de conducir o usar maquinaria.

Sin embargo, es importante tener presente que tomar Glucophage® XR junto con otros medicamentos antidiabéticos puede causar hipoglicemia, de manera que en este caso, debe prestar especial cuidado al conducir u operar maquinaria.

3. CÓMO TOMAR GLUCOPHAGE® XR

El médico puede prescribirle Glucophage® XR solo o en combinación con otros medicamentos antidiabéticos orales o insulina.

Siempre tome Glucophage® XR exactamente como su médico le haya indicado.

Consulte a su médico o farmacéutico si tiene alguna duda.

Trague los comprimidos enteros con un vaso de agua, no los mastique.

Dosis recomendada

Usualmente el tratamiento se inicia con 500 miligramos de Glucophage® XR diarios.

Después de tomar Glucophage® XR por aproximadamente 2 semanas, su médico le medirá el azúcar en la sangre y ajustará la dosis. La dosis diaria máxima es de 2000 miligramos de Glucophage® XR.

Normalmente se le indicará que tome los comprimidos una vez al día, junto con la cena.

En algunos casos, su médico puede recomendar que tome los comprimidos dos veces al día. Siempre tome los comprimidos con alimento.

Si su función renal esta disminuida, su médico le puede prescribir una dosis menor.

Si toma más Glucophage® XR de lo que debería

Si toma más comprimidos por error no debe preocuparse, pero si se presentan síntomas inusuales, comuníquese con su médico. Estos síntomas pueden incluir debilidad, confusión, respiración rápida y aparición de náuseas, vómitos o dolor estomacal. Si la sobredosis es importante, existe mayor probabilidad de desarrollar acidosis láctica, la cual es una

Lab. ELEA SACIFyA
Dra. María Bernarda Beltrán
APODERADA
D.N.I. 29.378.925

Lab. ELEA SACIFyA
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Directora Técnica
M.N. 15.693
IP-2018-0708370-APN-DERM#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCOPHAGE XR, Metformina Clorhidrato, Comprimidos de Liberación Controlada

ORIGINAL

emergencia médica que requiere de tratamiento en un hospital (ver también '4. Posibles efectos adversos').

Si olvida tomar Glucophage® XR

Tómelo tan pronto lo recuerde con algún alimento. No duplique una dosis para compensar una dosis olvidada.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Glucophage® XR puede causar efectos adversos, aunque no a todos los pacientes les ocurre.

Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir:

Glucophage® XR puede causar un efecto secundario muy raro (que puede afectar hasta 1 usuario en 10.000) pero muy grave denominado "acidosis láctica" (vea la sección advertencias y precauciones). Si esto sucede **debe dejar de tomar Glucophage® XR y ponerse en contacto con un médico o el hospital más cercano inmediatamente**, ya que la acidosis láctica puede conducir al coma.

Glucophage® XR puede causar resultados anormales de análisis de función hepática y hepatitis (inflamación del hígado), que puede producir ictericia (puede afectar hasta 1 usuario en 10.000) Si desarrolla un color amarillo en los ojos y/o en la piel, comuníquese con su médico inmediatamente.

A continuación se indican otros efectos adversos posibles según su frecuencia:

Muy común (afecta a más de 1 de cada 10 personas):

- Diarrea, náuseas, vómitos, dolor de estómago o pérdida del apetito. Si sufre estos efectos, no suspenda los comprimidos, ya que estos normalmente desaparecerán en aproximadamente 2 semanas. Es de ayuda tomar los comprimidos con la comida o inmediatamente después.

Común (afecta a menos de 1 de cada 10 personas, pero a más de 1 de cada 100 personas):

- Trastornos del gusto

Muy raro (afecta a menos de 1 de cada 10.000 personas):

- reducción de los niveles de vitamina B12
- Exantemas cutáneos, incluyendo enrojecimiento, comezón y urticaria.

Reporte de efectos adversos

Si observa algún efecto adverso, informe a su médico o farmacéutico. Esto incluye cualquier efecto adverso que no esté incluido en este prospecto.

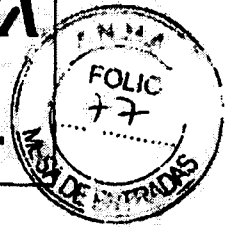
Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la Ficha que está en la página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234.

Lab. ELEA SACIFYA
Dra. María Bernarda Belay
APODERADA
D.N.I. 29378.925

Página 5 de 6
Lab. ELEA SACIFYA
Dra. Jilena M. Durán
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
M.A. 15.469
IF-2018-07863269-APN-DERM#ANMAT

PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCOPHAGE XR, Metformina Clorhidrato, Comprimidos de Liberación Controlada

ORIGINAL**5. CÓMO ALMACENAR GLUCOPHAGE® XR**

Mantenga los comprimidos de Glucophage® XR fuera de la vista y alcance de los niños. No use este medicamento después de la fecha de vencimiento, la cual aparece indicada en el envase después de "Usar antes de". La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

Este medicamento no requiere de condiciones especiales de almacenamiento. No deseche los medicamentos por el desagüe ni con la basura domiciliaria. Consulte a su farmacéutico cómo eliminar los medicamentos que ya no usa. Estas medidas ayudan a proteger el medioambiente.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL**Qué contienen los comprimidos**

Cada comprimido de liberación prolongada contiene 500, 750 o 1000 miligramos del ingrediente activo, metformina clorhidrato. Los otros componentes son estearato de magnesio, carmelosa sódica e hipromelosa. El comprimido de 500 miligramos también contiene celulosa microcristalina.

Aspecto de Glucophage® XR y contenido del envase

Los comprimidos de liberación prolongada de 500 miligramos son blancos a blanquecinos, con forma de capsula, biconvexos y con '500' grabado en una cara.
Los comprimidos de liberación prolongada de 750 miligramos son blancos a blanquecinos, con forma de capsula, biconvexos, con '750' grabado en una cara y 'MERCK' en la otra.
Los comprimidos de liberación prolongada de 1000 miligramos son blancos a blanquecinos, biconvexos, con forma de cápsula, con '1000' grabado en una cara y 'MERCK' en la otra.

Glucophage® XR se suministra en envases de 30 y 60 comprimidos de liberación prolongada.

Conservar en lugar seco y a temperatura no superior a 30°C

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 42.855

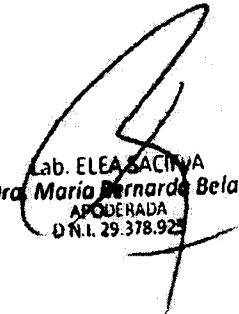
GLUCOPHAGE® XR 500 mg: elaborado en Merck Sante s.a.s., Semoy, Francia.

GLUCOPHAGE® XR 750 mg: elaborado en Merck KGaA, Darmstadt, Alemania.


GLUCOPHAGE® XR 1000 mg: elaborado en Merck KGaA, Darmstadt, Alemania

Importado y Distribuido por Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A., Sanabria 2353, CABA.
Director Técnico: Fernando Toneguzzo, Farmacéutico.

Glucophage es una marca registrada de Merck Santé s.a.s., utilizada bajo licencia por Laboratorio Elea S.A.C.I.F. y A.



Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. María Bernarda Belay
APODERADA
D.N.I. 29.378.923



Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Duran
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693
página 6 de 6



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

**Hoja Adicional de Firmas
Anexo**

Número: IF-2018-07863265-APN-DERM#ANMAT

**CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 21 de Febrero de 2018**

Referencia: 9024-17-6 INFORMACIÓN PACIENTE GLUCOPHAGE XR 500 750 1000

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=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117554
Date: 2018.02.21 13:05:47 -0300

Pablo Marcelo Lopez Schimpf
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117554
Date: 2018.02.21 13:05:48 -0300