Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 4599

01 JUL 2014

BUENOS AIRES,

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000560-14-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUÍMICA MONTPELLIER S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto DBI / METFORMINA CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN ORAL, METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg, autorizado por el Certificado N° 39.925.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96, 2349/97 y Circular Nº 4/13.

Que a fojas 196 obra el informe técnico favorable del Departamento de Evaluación Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y 1271/13.

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº 4599

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 147 a 179, e información para el paciente de fojas 181 a 195, desglosando de fojas 147 a 157 y 181 a 185, para la Especialidad Medicinal denominada DBI / METFORMINA CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: SOLUCIÓN ORAL, METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg, propiedad de la firma QUÍMICA MONTPELLIER S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 39.925 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-000560-14-4

DISPOSICIÓN Nº 4599

Dr. OTTO A. ORSINGHER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

nc

ORIGINAL

4594

A.N.M.A.T. FOLIO 47 MESA DE ENTRADAS

DBI
METFORMINA

Solución oral
Industria Argentina
Venta bajo receta

FÓRMULA:
Cada 5 ml de solución oral contiene:
METFORMINA CLORHIDRATO ..... 500 mg
Excipientes:
Sucralosa 40 mg; Bicarbonato de Potasio 20 mg; Ácido Clorhidrico c.s.p. pH; Esencia de Guinda Líquida 25 mg; Metilparabeno 1 mg; Xilitol 2 g; Ácido Cítrico 20 mg; Citrato de Sodio Tribásico 20 mg; Agua Purificada c.s.p. 5 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:
Antihiperglucemiante oral (A10BA).

INDICACIONES:
Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2, especialmente en pacientes con sobrepeso, cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no sean suficientes para el adecuado control glucémico.
- En adultos, DBI solución oral puede utilizarse como monoterapia o en combinación con otros antidiabéticos orales o con insulina.
-En niños desde los 10 años de edad y adolescentes, DBI solución oral puede ser usado como monoterapia o en combinación con insulina.
Se ha demostrado una reducción de las complicaciones relacionadas con la diabetes en pacientes adultos diabéticos tipo 2 con sobrepeso tratados con metformina como tratamiento de primera línea tras el fracaso de la dieta.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:
Farmacodinámica
La metformina es un agente antihiperglucémico que mejora la tolerancia a la glucosa en pacientes con diabetes tipo 2, disminuyendo la glucosa plasmática basal y postprandial. Sus mecanismos de acción farmacológicos son diferentes a otras clases de agentes antihiperglucémicos orales. La metformina disminuye la producción de glucosa hepática, disminuye la absorción intestinal de glucosa y mejora la sensibilidad a la insulina aumentando la captación y utilización de la de glucosa periférica. A diferencia de las sulfonilureas, la metformina no produce hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2 o sujetos normales (excepto en ciertas circunstancias, véase PRECAUCIONES) y no causa hiper-insulinemia. En la terapia con metformina, la secreción de insulina permanece igual mientras que los niveles de insulina en ayunas y la respuesta a la insulina plasmática a lo largo del día en realidad pueden disminuir.

Farmacocinética
Absorción y Biodisponibilidad
Tras la administración por vía oral de metformina, la concentración plasmática máxima ($C_{máx}$) se alcanza aproximadamente en 2,5 horas ($t_{máx}$). La biodisponibilidad absoluta de un comprimido de 500 u 850 mg de metformina es aproximadamente del 50 al 60 % en

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 148 MESA DE ENTRADAS

sujetos sanos. Luego de una dosis oral, la fracción no absorbida recuperada en las heces fue del 20-30 %.

Posterior a la administración oral, la absorción de la metformina es saturable e incompleta. Esto sugiere que la farmacocinética de la absorción de la metformina es no lineal.

Con las dosis y las posologías recomendadas de metformina, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan entre las 24 y 48 horas y generalmente son inferiores a 1 microgramo/ml.

Los alimentos reducen y retrasan ligeramente la absorción de metformina. Tras la administración oral de un comprimido de 850 mg, se observa una disminución del pico de concentración plasmática del 40 %, una disminución del 25 % del AUC (área bajo la curva) y una prolongación de 35 minutos en el tiempo hasta alcanzar el pico de concentración plasmática. No se conoce la importancia clínica de estas observaciones.

El clorhidrato de metformina solución oral mostró ser bioequivalente al clorhidrato de metformina en comprimidos en una dosis de 500 mg con respecto a la ($C_{máx}$) y al AUC en presencia de alimento.

Distribución.

La fijación a las proteínas plasmáticas es despreciable. La metformina se difunde por los eritrocitos. El pico sanguíneo es menor que el pico plasmático y aparece aproximadamente al mismo tiempo. Los glóbulos rojos representan probablemente un compartimento secundario de distribución.

Metabolismo y Eliminación.

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

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

En caso de que la función renal esté alterada, el aclaramiento renal disminuye proporcionalmente al de creatinina, con lo que se prolonga la vida media de eliminación, dando lugar a un aumento de los niveles de metformina en plasma.

Poblaciones especiales.

Insuficiencia renal.

En los pacientes con reducción en la función renal (basado en la medida de depuración de creatinina), la vida media plasmática y en sangre de la metformina es prolongada y la depuración renal disminuye en proporción con la reducción en la depuración de la creatinina (véase ADVERTENCIAS).

Insuficiencia hepática.

No se ha realizado ningún estudio de farmacocinética de la metformina en pacientes con insuficiencia hepática.

Geriatría.

En sujetos sanos de edad avanzada la depuración plasmática total de la metformina disminuye, la vida media se prolonga, y la C_{max} aumenta. El tratamiento con DBI solución oral no debe iniciarse en pacientes ≥ 80 años de edad a menos que la depuración de la creatinina demuestre que la función renal no está reducida. (Véase ADVERTENCIAS y DOSIFICACIÓN y ADMINISTRACIÓN).

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO SIZZO
APODERADO

ORIGINAL

599

A.N.M.A.T. FOLIO 146 MESA DE ENTRADAS

Pediatría
Luego de la administración de una dosis única oral de 500 mg de metformina la población pediátrica mostró un perfil farmacocinético similar al observado en adultos sanos.
Tras dosis repetidas de 500 mg, dos veces al día en pacientes pediátricos, algunos parámetros farmacocinéticos se redujeron en comparación a los pacientes diabéticos adultos que recibieron iguales dosis. Dado que la dosis se ajusta individualmente según un control glucémico, este hecho posee una relevancia clínica limitada.

Sexo.
Los parámetros farmacocinéticos de metformina no difirieron en forma significativa cuando se analizaron conforme al sexo de los pacientes.

POSOLOGÍA. MODO DE ADMINISTRACIÓN:
Adultos

Monoterapia y combinación con otros antidiabéticos orales:
La dosis inicial habitual es 500 mg (5 ml) u 850 mg (8.5 ml) 2 ó 3 veces al día administrados durante o después de las comidas.
Tras 10-15 días, la posología debería ajustarse en función de los niveles de glucosa en sangre. Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerancia gastrointestinal.
La dosis máxima recomendada es 2500 a 3000 mg (25 - 30 ml) por día, administrados en 3 tomas.
Si se pretende administrar DBI solución oral en sustitución de otro antidiabético oral: suspender la terapia anterior e iniciar la terapia con metformina a la posología indicada anteriormente. Las dosis superiores a 2000 mg (20 ml) pueden ser mejor toleradas cuando se administran tres veces por día con las comidas.

Combinación con insulina:
La metformina y la insulina pueden ser utilizadas en terapia combinada para lograr un mejor control de la glucosa en sangre. Metformina se administra a la dosis inicial habitual de 500 mg u 850 mg 2 ó 3 veces al día, mientras que la posología de insulina se ajusta en función de los niveles de glucosa en sangre.

Niños y adolescentes:

Monoterapia y combinación con insulina
• DBI solución oral puede utilizarse en niños a partir de 10 años de edad y en adolescentes.
• La dosis inicial habitual es de 500 mg u 850 mg de metformina una vez al día, administrada durante o después de las comidas.
Tras 10-15 días, la dosis debería ajustarse en función de los valores de glucosa en sangre. Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal. La dosis máxima recomendada de metformina es de 2 g (20 ml) al día, administrados en 2 ó 3 tomas.

Pacientes de edad avanzada:

JIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA IKELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APOD

ORIGINAL

4599

A.N.M.A.T. FOLIO 250 MESA DE ENTRADAS

Debido a la posible reducción de la función renal en pacientes de edad avanzada, la posología de metformina debería ajustarse según la función renal. Es necesaria una evaluación regular de la función renal.

Poblaciones específicas de pacientes

DBI solución oral no está recomendado para el uso en el embarazo. DBI solución oral no está recomendado en pacientes por debajo de los 10 años de edad.

CONTRAINDICACIONES:

DBI solución oral está contraindicado en pacientes con:

1. Enfermedad renal o disfunción renal (p. ej., según lo indicado por los niveles séricos de creatinina ≥ 1,5 mg dl [hombres], ≥ 1,4 mg/dl mujeres] o depuración anormal de la creatinina) lo cual también puede resultar de afecciones tales como colapso cardiovascular (shock), infarto agudo del miocardio, y septicemia (véase ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES).
2. Hipersensibilidad conocida al clorhidrato de metformina.
3. Acidosis metabólica aguda o crónica, incluyendo cetoacidosis diabética, con o sin coma. La cetoacidosis diabética debe ser tratada con insulina.

DBI solución oral debe interrumpirse en forma temporal en pacientes que se someten a estudios radiológicos que incluyen la administración intravascular de materiales de contraste yodados, debido a que el uso de dichos productos puede producir una alteración aguda en la función renal. (Véase también PRECAUCIONES.)

ADVERTENCIAS:

Acidosis láctica:

La acidosis láctica es una complicación metabólica infrecuente, pero seria, que puede ocurrir debido a la administración de DBI solución oral: cuando sucede, es fatal en aproximadamente el 50% de los casos. La acidosis láctica también puede ocurrir en conexión con un número de afecciones fisiopatológicas, incluyendo diabetes mellitus, y cuando existe una hipoperfusión tisular significativa e hipoxemia. La acidosis láctica se caracteriza por niveles elevados de lactato en sangre (> 5 mmol/L), pH sanguíneo reducido, alteraciones en los electrolitos con un intervalo aniónico elevado y una proporción lactato/piruvato elevada. Cuando la metformina está implicada como causa de acidosis láctica, generalmente se detectan niveles plasmáticos de metformina > 5 µg/ml.

La incidencia de acidosis láctica registrada en pacientes que reciben clorhidrato de metformina es muy baja (aproximadamente 0,03 casos/1000 años-paciente, con aproximadamente 0,015 casos fatales/1000 años-paciente). En la exposición a la metformina en más de 20.000 pacientes-año en los ensayos clínicos, no hubo informes de acidosis láctica. Los casos informados han ocurrido básicamente en pacientes diabéticos con insuficiencia renal importante, incluyendo tanto la enfermedad renal intrínseca como la hipoperfusión renal, a menudo en el marco de múltiples problemas quirúrgicos y médicos concomitantes y múltiples medicamentos concomitantes. Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que necesitan manejo farmacológico, en particular aquellos con insuficiencia cardíaca congestiva aguda o inestable que están en riesgo de sufrir hipoperfusión e hipoxemia, tienen mayor riesgo de sufrir acidosis láctica. El riesgo de acidosis láctica aumenta con el grado de disfunción renal y la edad del paciente. Por ello, el riesgo de acidosis láctica puede reducirse en forma significativa mediante el monitoreo regular de la función renal en pacientes que reciben DBI solución oral y mediante el uso de una dosis mínima efectiva de DBI solución oral.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TECNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RUZZO
APODERADO

ORIGINAL

4599

A.N.M.A.T. FOLIO 151 MESA DE ENTRADAS

En particular, el tratamiento de personas avanzadas en edad debe acompañarse del control cuidadoso de la función renal. El tratamiento con DBI solución oral no debe comenzarse en pacientes ≥ 80 años de edad a menos que la medición de la depuración de creatinina demuestre que la función renal no está reducida, ya que estos pacientes son más susceptibles a desarrollar acidosis láctica. Además, DBI solución oral debe interrumpirse rápidamente en presencia de cualquier afección asociada a la hipoxemia, deshidratación, o sepsis. Debido a que la función hepática deteriorada puede limitar en forma significativa la capacidad de depurar el lactato, DBI solución oral generalmente debe evitarse en pacientes con evidencia clínica o de laboratorio de enfermedad hepática. Se debe advertir a los pacientes sobre la ingesta excesiva de alcohol, ya sea aguda o crónica, al tomar DBI solución oral, ya que el alcohol potencia los efectos del clorhidrato de metformina en el metabolismo del lactato. Además, DBI solución oral debe discontinuarse en forma temporal antes de cualquier estudio con radiocontraste intravascular y cualquier procedimiento quirúrgico (véase también PRECAUCIONES).

La aparición de acidosis láctica a menudo es sutil, y está acompañada solamente de síntomas no específicos tales como malestar, mialgias, dificultad respiratoria, somnolencia en aumento, y alteración abdominal no específica. Se pueden asociar hipotermia, hipotensión, y bradiarritmias resistentes con acidosis más marcada. El paciente y su médico deben estar atentos ante la posible importancia de dichos síntomas y se debe instruir al paciente para notificar al médico inmediatamente si estos síntomas ocurren (véase también PRECAUCIONES). DBI solución oral debería suspenderse hasta que la situación se aclare. La medición de los electrolitos séricos, cetonas, glucosa en sangre y, si está indicado, pH sanguíneo, niveles de lactato e incluso niveles de metformina en la sangre pueden ser de utilidad. Una vez que el paciente está estabilizado en cualquier nivel de dosificación de DBI solución oral, los síntomas gastrointestinales, los cuales son comunes durante el inicio de la terapia con metformina, tienen pocas probabilidades de estar relacionados con el medicamento. La ocurrencia más tardía de síntomas gastrointestinales podría deberse a la acidosis láctica u otra enfermedad seria. Los niveles plasmáticos de lactato venoso en ayunas sobre el límite superior normal, pero menores a 5 mmol/L en pacientes que reciben DBI solución oral no necesariamente indican acidosis láctica inminente y puede explicarse mediante otros mecanismos, tales como diabetes insuficientemente controlada u obesidad, actividad física vigorosa o problemas técnicos en la manipulación de las muestras. (Véase también PRECAUCIONES).

Se debería sospechar de acidosis láctica en cualquier paciente diabético con acidosis metabólica sin evidencia de cetoacidosis (cetonuria y cetonemia).

La acidosis láctica es una emergencia médica que debe ser tratada en un ambiente hospitalario. En un paciente con acidosis láctica que está recibiendo DBI solución oral, el fármaco debe discontinuarse inmediatamente e instituirse rápidamente medidas generales de soporte. Dado que el clorhidrato de metformina es dializable (con una depuración de hasta 170 ml/min bajo buenas condiciones hemodinámicas), se recomienda la hemodiálisis inmediata para corregir la acidosis y eliminar la metformina acumulada. Dicho manejo frecuentemente logra la reversión inmediata de los síntomas y la recuperación del paciente. (Véase también CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES)

PRECAUCIONES:

General

Monitoreo de la función renal - Se sabe que la metformina es principalmente excretada por el riñón y que el riesgo de acumulación de metformina y de acidosis láctica aumenta

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

A.N.M.A.T. FOLIO 52 MESA DE ENTRADAS

con el grado de insuficiencia renal. Es por ello que los pacientes con niveles séricos de creatinina por sobre el límite superior normal para su edad no deberían recibir DBI solución oral. En pacientes con edad avanzada, DBI solución oral debería ser ajustada cuidadosamente para establecer la dosis mínima con un efecto glucémico adecuado, ya que el envejecimiento está asociado con una reducción en la función renal. En pacientes de edad avanzada, particularmente aquellos con edad ≥ 80 de años, se debería monitorear regularmente la función renal y, en general, DBI solución oral no debería ajustarse hasta la dosis máxima. (Véase ADVERTENCIAS y DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN).

Antes del inicio de la terapia con DBI solución oral y, posteriormente, al menos una vez al año, se debería evaluar y verificar la normalidad de la función renal. En pacientes en que se anticipe el desarrollo de una disfunción renal, se debería evaluar con más frecuencia la función renal y DBI solución oral debería discontinuarse si existe evidencia de insuficiencia renal.

Uso de medicamentos concomitantes que pueden afectar la función renal o la eliminación de metformina – El/Los medicamento(s) concomitantes que puedan afectar la función renal o producir cambios hemodinámicos significativos o que puedan interferir en la eliminación de metformina, tales como los fármacos catiónicos que son eliminados mediante secreción tubular renal (véase PRECAUCIONES: Interacciones con Fármacos), se deben utilizar con precaución.

Estudios radiológicos que involucren el uso de materiales de contraste intravasculares yodados (por ejemplo, urograma intravenoso, colangiografía intravenosa, angiografía y tomografías computarizadas (TC) con materiales de contraste intravasculares) - Los estudios de contraste intravasculares con materiales yodados pueden producir alteraciones agudas de la función renal y se han asociado con acidosis láctica en pacientes que reciben metformina. (Véase CONTRAINDICACIONES).

Por lo tanto, en pacientes en los que se planea realizar ese tipo de estudios, DBI solución oral debería discontinuarse temporalmente en el momento del procedimiento o previamente a él, y seguir suspendido durante las 48 horas siguientes y reinstituirse solamente si la función renal se ha reevaluado y se ha detectado como normal.

Estados hipóxicos

El colapso cardiovascular (shock) de cualquier causa, insuficiencia cardíaca congestiva aguda, infarto agudo del miocardio y otras afecciones caracterizadas por hipoxemia se han asociado a la acidosis láctica y también pueden causar azoemia prerrenal. En el caso de que ocurran estos eventos en pacientes que reciben DBI solución oral, el fármaco debería discontinuarse inmediatamente.

Procedimientos quirúrgicos

La terapia con DBI solución oral debería suspenderse temporalmente ante cualquier procedimiento quirúrgico (excepto en el caso de procedimientos menores no asociados con la ingestión restringida de alimentos y líquidos) y no debería reiniciarse hasta que se haya reasumido la ingestión oral del paciente y la función renal se haya evaluado como normal.

Ingestión de alcohol

Se sabe que el alcohol potencia el efecto de metformina sobre el metabolismo del lactato. Por lo tanto, se debe advertir a los pacientes contra la ingestión excesiva de alcohol, aguda o crónica, mientras reciben DBI solución oral.

Disfunción hepática

Dado que la disfunción hepática se ha asociado a algunos casos de acidosis láctica, DBI solución oral debería generalmente evitarse en pacientes con evidencia clínica o de laboratorio de enfermedad hepática.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

4599

A.N.M.A.T. FOLIO 152 MESA DE ENTRADAS

Niveles de vitamina B12

En estudios con metformina se observó una reducción a niveles subnormales de la vitamina B12 sérica previamente normal, sin manifestaciones clínicas, en aproximadamente un 7% de los pacientes. Sin embargo, dicha reducción, posiblemente debido a la interferencia con la absorción de B12 por el complejo del factor intrínseco B12, está con baja frecuencia asociada a anemia y es rápidamente reversible con la discontinuación de metformina o la suplementación de vitamina B12. Se recomienda realizar mediciones de los parámetros hematológicos en forma anual en pacientes que reciben DBI solución oral y cualquier anormalidad aparente debería ser adecuadamente investigada y tratada. (Véase PRECAUCIONES; Pruebas de Laboratorio).

Ciertos individuos (aquellos con ingestión o absorción inadecuada de vitamina B12 o calcio) parecen estar predispuestos a desarrollar niveles subnormales de vitamina B12. En estos pacientes, las mediciones rutinarias de vitamina B12 sérica en intervalos de dos a tres años pueden ser de utilidad.

Cambio en el estado clínico de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 previamente controlada

Un paciente con diabetes tipo 2 previamente bien controlada con DBI solución oral que desarrolle anormalidades de laboratorio o enfermedad clínica (particularmente una enfermedad inespecífica o insuficientemente definida) debería ser evaluado inmediatamente por la posibilidad de cetoacidosis o acidosis láctica. La evaluación debería incluir electrolitos séricos y cetonas, glucosa en sangre y, en caso indicado, pH sanguíneo, lactato, piruvato y niveles de metformina. En caso de que ocurra cualquiera de las dos formas de acidosis, DBI solución oral debe suspenderse inmediatamente y deben iniciarse otras medidas correctivas apropiadas. (Véase también ADVERTENCIAS)

Hipoglucemia

La hipoglucemia no ocurre en pacientes que reciben metformina sola bajo circunstancias de uso habituales, sino que ocurre cuando la ingesta de calorías es deficiente, cuando el ejercicio fuerte no es compensado mediante suplementación calórica o durante el uso concomitante de otros agentes reductores de glucosa (tales como sulfonilureas e insulina) o etanol. Los pacientes de edad avanzada, debilitados o malnutridos y aquellos con insuficiencia adrenal o hipofisaria o intoxicación alcohólica son especialmente susceptibles a los efectos hipoglucémicos. La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en las personas de edad avanzada y en personas que están recibiendo fármacos beta-bloqueantes adrenérgicos.

Pérdida del control de la glucosa en sangre

Cuando un paciente estabilizado con un régimen diabético se expone a estrés tal como fiebre, trauma, infección, o cirugía, puede ocurrir una pérdida temporaria del control glucémico. En dichos momentos, puede ser necesario suspender DBI solución oral y administrar en forma temporaria insulina. DBI solución oral puede reinstituirse una vez que se resuelva el episodio agudo.

La efectividad de los fármacos antidiabéticos orales en disminuir la glucosa en sangre disminuye en muchos pacientes durante un período de tiempo. Este fenómeno, el cual puede atribuirse al avance de la enfermedad subyacente o a la respuesta disminuida al fármaco, se conoce como fracaso secundario, a fin de distinguirlo del fracaso primario en la cual el fármaco es ineficaz durante la terapia inicial. En el caso de que ocurriera el fracaso secundario secundaria con DBI solución oral o monoterapia con sulfonilurea, la terapia combinada con DBI solución oral y sulfonilurea puede producir una respuesta. En el caso de que ocurriera el fracaso secundario con la terapia combinada de DBI

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

4599

A.N.M.A.T. FOLIO 154 MESA DE ENTRADAS

solución oral/sulfonilurea, puede ser necesario considerar alternativas terapéuticas incluyendo el inicio de la terapia con insulina.

Pruebas de Laboratorio

La respuesta a todas las terapias para diabéticos debe monitorearse mediante mediciones periódicas de los niveles de glucosa en sangre en ayunas y hemoglobina glicosilada, con el objetivo de disminuir estos niveles hasta alcanzar el rango normal. Durante el ajuste de la dosis inicial, la glucosa en ayunas puede usarse para determinar la respuesta terapéutica. A partir de entonces, tanto la glucosa como la hemoglobina glicosilada deben ser monitoreadas. Las mediciones de hemoglobina glicosilada pueden ser especialmente útiles para evaluar el control a largo plazo (véase DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN)

Debe realizarse el monitoreo inicial y periódico de los parámetros hematológicos (p. ej., índices de hemoglobina/hematocrito y glóbulos rojos) y la función renal (creatinina sérica), al menos en forma anual. Aunque la anemia megaloblástica se ha visto pocas veces con la terapia con metformina, si se sospecha la misma, debe excluirse la deficiencia de Vitamina B_{12}.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Evaluación clínica de las interacciones medicamentosas realizada con metformina

Glibenclamida: Estudios muestran que la co-administración de metformina y glibenclamida no produjo ningún cambio en la farmacocinética o farmacodinámia de la metformina. La importancia clínica de esta interacción sea incierta (véase DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN).

Furosemida: Estudios de interacción medicamentosa entre metformina y furosemida mostraron que los parámetros farmacocinéticos de ambos compuestos se vieron afectados por la coadministración. Al administrarla junto con metformina, algunos parámetros farmacocinéticos de furosemida fueron más bajos que al administrarse solos y la vida media terminal disminuyó en un 32%, sin cambios significativos en la depuración renal de furosemida. No se dispone de información sobre la interacción de metformina y furosemida al co-administrarse en forma crónica.

Nifedipina: La coadministración de nifedipina y metformina aumentó la C_{max} y AUC plasmáticos de metformina y también la cantidad excretada en la orina. La nifedipina parece intensificar la absorción de metformina. La metformina tiene efectos mínimos sobre la nifedipina.

Drogas catiónicas: Las drogas catiónicas (amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamtereno, trimetoprima o vancomicina) que son eliminadas mediante secreción tubular teóricamente tienen potencial de interacción con metformina al competir por sistemas de transporte tubular renal comunes. Dicha interacción muestra un aumento del 60% en las concentraciones plasmáticas y sanguíneas máximas de metformina y del 40% en el AUC plasmática y sanguínea de metformina. No se observaron cambios en la vida media de eliminación. La metformina no tiene efectos sobre la farmacocinética de cimetidina. Aunque dichas interacciones siguen siendo teóricas (excepto en el caso de cimetidina), se recomienda realizar un monitoreo cuidadoso de los pacientes y ajustes de la dosis de DBI solución oral y/o del otro fármaco interfiriente en pacientes que están recibiendo medicamentos catiónicos que son excretados a través del sistema secretorio tubular proximal renal.

Otros: Ciertos fármacos tienden a producir hiperglucemia y pueden llevar a una pérdida del control de la glucemia. Estos fármacos incluyen las tiazidas y otros diuréticos,

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA
Montpellier
QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

A.N.M.A.T. FOLIO 55 MESA DE ENTRADAS

corticoesteroides, fenotiacinas, productos tiroideos, estrógenos, anticonceptivos orales, fenitoina, ácido nicotínico, simpatomiméticos, fármacos bloqueantes del canal de calcio e isoniacida. Cuando dichos fármacos se administran a un paciente que está recibiendo DBI solución oral, el paciente debe ser observado de cerca por la pérdida del control de glucosa en sangre. Cuando dichos fármacos se interrumpen en un paciente que está recibiendo DBI solución oral, el paciente debe ser observado de cerca por hipoglucemia.
La farmacocinética de la metformina al ser adminstrada con propranolol o con ibuprofeno no se vio afectada.
La metformina se une en forma insignificante a las proteínas plasmáticas y es, por ello, menos posible que interactúe con los fármacos altamente unidos a proteínas tales como salicilatos, sulfonamidas, cloramfenicol y probenecid en comparación con las sulfonilureas, las cuales están ampliamente unidas a las proteínas séricas.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad
Con dosis aproximadamente 4 veces mayores a la dosis diaria máxima recomendada para seres humanos no se detectó ninguna evidencia de carcinogenicidad con metformina en animales de experimentación. Sin embargo se registró un aumento de la incidencia de pólipos de estroma uterino en ratas tratadas con metformina. Los resultados en la prueba de Ames, prueba de mutación genética (células de linfoma de ratón), prueba de aberraciones cromosómicas (linfocitos humanos) y pruebas de micronúcleo de ratón in vivo fueron negativos. La fertilidad en ratas de ambos sexos no se vio afectada por la metformina cuando se administró 3 veces la dosis diaria máxima recomendada en seres humanos.

Embarazo
Efectos teratogénicos: categoría de embarazo B
Información reciente sugiere fuertemente que los niveles sanguíneos anormales de glucosa durante el embarazo están asociados con una mayor incidencia de anormalidades congénitas. La mayoría de los expertos recomiendan utilizar insulina durante el embarazo para mantener la glucemia lo más normal posible. Dado que los estudios de reproducción en animales no siempre son predictivos de la respuesta en humanos, DBI solución oral no debiera utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.
No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazas con metformina. La metformina no fue teratogénica en dosis 2 y 6 veces la dosis diaria máxima recomendada en seres humanos. La determinación de las concentraciones en el feto demostró una barrera placentaria parcial a la metformina.

Madres que están amamantando
Se desconoce si metformina es excretado en la leche humana. Debido al potencial de reacciones adversas graves en los niños lactantes frente a la metformina, se debe tomar una decisión en cuanto si discontinuar la lactancia o discontinuar el fármaco, considerando la importancia del fármaco para la madre. Si se decide discontinuar DBI solución oral y si la dieta sola resulta inadecuada para controlar la glucosa en sangre, entonces debería considerarse la terapia con insulina.

Uso Pediátrico
La seguridad y efectividad de la metformina para el tratamiento de la diabetes tipo 2 se ha establecido en pacientes pediátricos de edades entre 10-16 años (no se han realizado estudios en pacientes pediátricos menores de 10 años de edad). Se recomienda una dosis

Montpellier

ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

4599

FOLIO 22

diaria máxima de 2000 mg (véase DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN, Cronograma de Dosificación Recomendado: Pediatría).

Uso geriátrico

Los estudios clínicos controlados de metformina no incluyen un número suficiente de pacientes de edad avanzada para determinar si responden en forma diferente con respecto a los pacientes más jóvenes, aunque otra experiencia clínica informada no ha registrado diferencias en las respuestas entre los pacientes de edad avanzada y los pacientes más jóvenes. Se sabe que la metformina es principalmente excretada mediante el riñón y debido a que el riesgo de reacciones adversas graves frente al fármaco es mayor en pacientes con función renal deteriorada, DBI solución oral solamente debe usarse en pacientes con función renal normal (véase CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS, y FARMACOLOGÍA CLÍNICA, Farmacocinética). Debido a que la edad está asociada a la reducción en la función renal, DBI solución oral debe usarse con precaución a medida que la edad aumenta. Debe tenerse cuidado en la selección de la dosis y debe basarse en el monitoreo cuidadoso y regular de la función renal. Generalmente, los pacientes de edad avanzada no deben ajustarse a la dosis máxima de DBI solución oral (Véase también ADVERTENCIAS y DOSIFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN).

REACCIONES ADVERSAS:

Durante el inicio del tratamiento, las reacciones adversas más frecuentes son náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal o pérdida de apetito, que se resuelven espontáneamente en la mayoría de los casos. Para prevenirlos, se recomienda tomar metformina en 2 ó 3 tomas al día e incrementar la dosis lentamente.

Durante el tratamiento con metformina pueden ocurrir las siguientes reacciones adversas. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes ≥ 1/10; 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.

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

Trastornos del metabolismo y nutrición:

Muy raras: Acidosis láctica

El uso de metformina durante periodos largos reduce la absorción y los niveles en suero de la vitamina B12. Se recomienda considerar esta etiología en pacientes que presenten anemia megaloblástica.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: alteraciones del gusto

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes: Trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal y pérdida de apetito. Estos trastornos aparecen con mayor frecuencia durante el inicio del tratamiento y desaparecen espontáneamente en la mayoría de los casos. Para prevenirlos se recomienda administrar metformina en 2 ó 3 tomas al día, durante o después de las comidas. Un incremento lento de la dosis también contribuye a mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
APODERADO

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

Montpellier

ORIGINAL

4599

A.N.M.A.T. FOLIO 154 MESA DE ENTRADAS

Trastornos hepatobiliares:
Muy raras: Se han descrito casos aislados de alteración de pruebas de la función hepática o hepatitis, que se resuelven al retirar el tratamiento con metformina.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:
Muy raras: reacciones cutáneas tales como eritema, prurito, urticaria.

Población pediátrica
En datos publicados, datos post-comercialización y en estudios clínicos controlados en una población pediátrica limitada con edades comprendidas entre 10-16 años y tratados durante 1 año, las reacciones adversas comunicadas fueron similares en naturaleza y gravedad a las observadas en adultos.

SOBREDOSIFICACIÓN:
En la sobredosis con clorhidrato de metformina, incluyendo la ingestión de cantidades mayores a 50 gramos, se observó hipoglucemia en aproximadamente el 10% de los casos, pero no se ha establecido una conexión casual con el clorhidrato de metformina. La acidosis láctica se ha informado en aproximadamente el 32% de los casos de sobredosis con metformina (véase ADVERTENCIAS). La metformina es dializable con una depuración de hasta 170 ml/min bajo buenas condiciones hemodinámicas. Por ello, la hemodiálisis puede ser útil para la eliminación del fármaco acumulado en pacientes en quienes se sospecha una sobredosis de metformina.
Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115
Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011)4654-6648/4658-7777

O concurrir al hospital más cercano.

PRESENTACIONES:
Envases conteniendo 150, 200, 300 y 500 ml de solución oral.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:
Conservar a temperatura ambiente. Variación admitida entre 15°C y 30°C.
Proteger de la luz.
No retirar del envase hasta el momento de su uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 39.925

Directora Técnica:
Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Fecha de última revisión: ..../.../....

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TECNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

4599

FOLIO 184 MESA DE ENTRADAS

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DBI

METFORMINA Solución oral

Industria Argentina

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar DBI solución oral
"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.
No lo recomiende a otras personas".

"Este medicamento deberá ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no podrá repetirse sin nueva receta médica"

1.- ¿QUÉ ES DBI SOLUCIÓN ORAL Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

DBI solución oral se emplea para tratar a los pacientes con diabetes de tipo 2 (también llamada "diabetes no insulinodependiente") cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no son suficientes para controlar sus niveles de glucosa en sangre. Se utiliza especialmente en los pacientes con sobrepeso.

Los adultos pueden tomarlo solo o junto a otros medicamentos para tratar la diabetes (medicamentos administrados por vía oral o insulina). Los niños entre 10 y 17 años pueden tomar DBI solución oral solo o junto con insulina.

Cada 5 ml de solución oral contiene:

METFORMINA CLORHIDRATO..... 500 mg

Excipientes: Sucralosa 40 mg; Bicarbonato de Potasio 20 mg; Ácido Clorhídrico c.s.p. pH 4,9; Esencia de Guinda Líquida 25 mg; Metilparabeno 1 mg; Xilitol 2 g; Ácido Cítrico 20 mg; Citrato de Sodio Tribásico 20 mg; Agua Purificada c.s.p 5 ml

2.- ANTES DE USAR DBI solución oral

No tome DBI solución oral

- Si es alérgico (hipersensible) a metformina clorhidrato o a cualquiera de los componentes de este medicamento.
- Si tiene problemas de riñón o hígado.
- Si padece diabetes no controlada, por ejemplo con hiperglucemias severas, náuseas, vómitos, deshidratación, pérdida de peso rápida. Si ha perdido agua en exceso de su organismo (deshidratación), por ejemplo a causa de una diarrea de larga duración o severa, o si ha vomitado varias veces seguidas.
- Si sufre una infección grave que afecte a sus pulmones, bronquios o riñones.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

FOLIO 182 MESA DE ENTRADAS

- Si recibe tratamiento para insuficiencia cardiaca o si ha sufrido recientemente un infarto cardiaco.
- Si tiene problemas cardiovasculares graves o dificultades para respirar.
- Si bebe una cantidad abundante de alcohol.

Tenga especial cuidado con DBI solución oral

Por favor, tenga en cuenta las siguientes particularidades del riesgo de acidosis láctica:

DBI solución oral puede causar una complicación muy rara pero grave, llamada acidosis láctica, sobre todo si sus riñones no funcionan adecuadamente. El riesgo aumenta asimismo con la diabetes no controlada, el ayuno prolongado o la ingesta de alcohol. Los síntomas de la acidosis láctica son vómitos, dolor abdominal con calambres musculares, sensación de malestar general con cansancio intenso y dificultad para respirar. Si esto le ocurre a usted, puede necesitar tratamiento inmediato en el hospital ya que la acidosis láctica puede llevar al coma. Deje de tomar DBI solución oral y póngase en contacto inmediatamente con un médico o con el hospital más cercano.

DBI solución oral por sí sola no causa hipoglucemia (niveles de glucosa en la sangre excesivamente bajos). Sin embargo, si usted lo toma junto a otros medicamentos para la diabetes que pueden causar hipoglucemia (como sulfonilureas, insulina, meglitinidas), existe un riesgo de producirla. Los pacientes ancianos, debilitados o malnutridos, aquellos con insuficiencia adrenal o hipofisaria, o con intoxicación por alcohol, son particularmente susceptibles a los efectos hipoglucemiantes. Si presenta síntomas de hipoglucemia, como debilidad, mareos, aumento de la sudoración, aumento de la frecuencia de los latidos cardíacos, trastornos de la visión o dificultad para concentrarse, por lo general, resulta útil comer o beber algo que contenga azúcar.

Toma o uso de otros medicamentos

Si necesita recibir medios de contrastes endovenosos que contengan yodo, para estudios de imágenes, se sugiere suspender DBI solución oral 48 horas antes y después.

Informe a su médico si utiliza alguno de los siguientes medicamentos junto a DBI solución oral. Puede necesitar exámenes de glucosa en sangre más frecuentes o su médico puede ajustar la dosificación de DBI solución oral:

- Diuréticos.
- Agonistas β-2.
- Corticosteroides.
- Otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

4599

FOLIO 183

Toma de DBI solución oral con alimentos y bebidas

No beba alcohol cuando tome este medicamento ya que puede aumentar el riesgo de acidosis láctica, especialmente si usted sufre problemas hepáticos o desnutrición Esto también incluye a los medicamentos que contienen alcohol.

Embarazo y lactancia

Durante el embarazo puede necesitar insulina para tratar la diabetes. Informe a su médico si está embarazada, si cree que puede estarlo o si planea estarlo, para que evalúe la necesidad de cambiar su tratamiento.

No tome este medicamento si está amamantando o si planea amamantar a su bebé.

Conducción y uso de máquinas

DBI solución oral por sí sola no causa hipoglucemia. Esto significa que no afectará a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Sin embargo, tenga especial cuidado si toma DBI solución oral junto a otros medicamentos para tratar la diabetes que puedan causar hipoglucemia (como sulfonilureas, insulina, meglitinidas). No conduzca ni utilice máquinas si tiene síntomas de hipoglucemia (debilidad, mareos, aumento de la sudoración, aumento de la frecuencia cardiaca, trastornos de la visión o dificultad para concentrarse).

3.- ¿CÓMO USAR DBI solución oral?

La dosificación de DBI solución oral debe ser individualizada en función de la efectividad y tolerabilidad. No exceder las dosis diarias máximas recomendadas.

DBI solución oral debe administrarse en dosis divididas con las comidas. Iniciar con una dosis baja con un escalamiento de dosis gradual, a fin de reducir los efectos colaterales gastrointestinales e identificar la dosis mínima requerida para el control glucémico. Continúe todos los consejos acerca de dieta y ejercicio que su médico le haya indicado.

Posología recomendada:

Adultos: Se aconseja una dosis inicial recomendada más baja y aumento gradual para minimizar los síntomas gastrointestinales.

Los adultos comienzan generalmente con 500 mg (5 ml) u 850 mg (8,5 ml) de DBI solución oral, dos o tres veces al día, administrado con las comidas. Los incrementos en la dosificación deben realizarse en 500 mg (5 ml) semanalmente o de 850 mg (8,5 ml) cada 2 semanas La dosis diaria máxima recomendada en adultos de DBI solución oral es 2500 a 3000 mg (25-30 ml). Las dosis superiores a 2000 mg (20 ml) pueden ser mejor toleradas cuando se administran tres veces por día con las comidas.

Pediatría (10 a 17 años): Comienzan generalmente con 500 mg u 850 mg de DBI solución oral una vez al día. La dosis diaria máxima es de 2000 mg divididos en 2 ó 3 tomas. Los incrementos en la dosificación deben ser de 500 mg (5 ml) semanales.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

4599

FOLIO 184 MESA DE ENTRADAS

Si toma más DBI solución oral del que debiera

Si usted ha tomado más DBI solución oral del que debiera, puede sufrir acidosis láctica. Los síntomas de la acidosis láctica son vómitos, dolor abdominal con calambres, sensación de malestar con cansancio intenso y dificultad para respirar. Si esto le ocurre, puede necesitar tratamiento hospitalario inmediato ya que la acidosis láctica puede llevar al coma. Póngase en contacto inmediatamente con un médico o con el hospital más cercano.

Si olvidó tomar DBI solución oral

Si olvida alguna dosis, tome la siguiente cuando esté prevista. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, DBI solución oral puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 personas):

- Problemas digestivos, como nauseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida del apetito. Estos efectos adversos ocurren con mayor frecuencia al comienzo del tratamiento con DBI solución oral. Disminuyen al repartir las dosis durante el día y si se las toma durante o inmediatamente después de una comida. Si los síntomas continúan, deje de tomar DBI SOLUCIÓN ORAL y consulte a su médico.

Frecuentes (afectan hasta 1 de cada 10 personas):

- Cambios en el sentido del gusto.

Muy raros (afectan hasta 1 de cada 10.000 personas):

Adultos

- Acidosis láctica. Es una complicación muy rara pero grave, sobre todo si sus riñones no funcionan adecuadamente.
- Reacciones cutáneas como enrojecimiento de la piel o una erupción con picazón.
- Concentración baja de vitamina B12 en la sangre.
- Anomalías de las pruebas de función hepática o inflamación del hígado. Esto puede causar cansancio, pérdida del apetito y de peso, con o sin coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos.

Niños y adolescentes:

DBI solución oral no está recomendado en pacientes pediátricos por debajo de 10 años de edad.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

Montpellier

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

ORIGINAL

4599

FOLIO 185

Comuníquese inmediatamente con su médico si tiene alguno de estos síntomas o si los efectos adversos que sufre son graves o si aprecia otro efecto adverso no mencionado.
Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247
Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115
Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

O concurrir al Hospital más cercano.

5.- CONSERVACIÓN DE DBI solución:

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE
VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 - 30°C. Proteger de la luz.
No retirar del envase hasta el momento de uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6.- PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 150, 200, 300 y 500 ml de solución oral.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

"Ante cualquier problema con el medicamento o reacción no deseada el paciente puede llenar el formulario 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".

Certificado N°: 39.925
Fecha de última revisión: ..../.../....

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAURA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A
DR. LEONARDO RIZZO
APODERADO

Montpellier