



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° 4615

BUENOS AIRES, 10 JUN 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020006-12-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. solicita autorización para comercializar la nueva forma farmacéutica: COMPRIMIDOS BICAPA y en las nuevas concentraciones de GLIMEPIRIDA 2,00 mg – METFORMINA CLORHIDRATO 850,00 mg y GLIMEPIRIDA 4,00 mg – METFORMINA CLORHIDRATO 850,00 mg, para la especialidad medicinal denominada: ENDIAL MET, inscrita en el REM con el Certificado N° 53.772.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos Nros. 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios Nros. 1890/92 y 177/93.



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° 4615

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que a fojas 606, 800, 823 y 824 el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96 se encuentran establecidos en la disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la presente se dicta sobre la base de las atribuciones conferidas por el Decreto N° 1490/92 y del Decreto N° 1886/14.

Por ello;

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase a la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. a fraccionar, distribuir y comercializar la nueva forma farmacéutica y concentraciones de COMPRIMIDOS BICAPA, GLIMEPIRIDA 2,00 mg – METFORMINA CLORHIDRATO 850,00 mg y COMPRIMIDOS BICAPA, GLIMEPIRIDA 4,00 mg – METFORMINA CLORHIDRATO 850,00 mg para la especialidad



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° 4615

medicinal denominada ENDIAL MET; las cuales se denominarán ENDIAL MET AP y ENDIAL MET AP 4 respectivamente, inscrita en el REM con el Certificado N° 53.772.

ARTICULO 2.- Aceptanse los datos característicos para la nueva forma farmacéutica y nuevas concentraciones según lo descrito en el Anexo de Autorización de Modificaciones que forma parte integrante de la presente Disposición.

ARTICULO 3°.- Acéptase el texto del Anexo de Autorización de Modificaciones el cual forma parte de la presente y el que deberá agregarse al Certificado N° 53.772 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4°.- Inscribáse la nueva forma farmacéutica y concentraciones autorizadas en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 5°.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica y concentraciones autorizadas por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.

15



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° 4615

ARTICULO 6º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos, información para el paciente y Anexo de Autorización de Modificaciones, gírese la Dirección de Gestión de información técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-020006-12-1

DISPOSICION N° **4615**

m.b.

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°...**4615**..., a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.772 la nueva forma farmacéutica solicitada por la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. para la especialidad medicinal denominada ENDIAL MET / GLIMEPIRIDA - METFORMINA CLORHIDRATO, otorgada según Disposición N° 2445/07.

Nombre Comercial: ENDIAL MET AP.

Genérico/s: GLIMEPIRIDA - METFORMINA CLORHIDRATO.

Forma Farmacéutica: COMPRIMIDOS BICAPA.

Clasificación ATC: A10B DO2.

Vías de Administración: ORAL.

Indicaciones: Esta indicado como tratamiento inicial, como suplemento de la dieta y el ejercicio, para mejorar control de la glucemia de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, cuando no se obtiene un control adecuado de la glucemia con la dieta y el ejercicio. Está indicado como tratamiento de segunda línea en diabéticos tipo 2, cuando la dieta el



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

ejercicio y el tratamiento inicial con una sulfonilurea o con metformina no resultan en un control adecuado de la glucemia.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Concentración: GLIMEPIRIDA 2,00 mg - METFORMINA CLORHIDRATO 850,00 mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato 71,00 mg, Almidón glicolato sódico 31,50 mg, Povidona 25,50 mg, Estearato de magnesio 4,50 mg, Celulosa microcristalina 122,86 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 292,00 mg, Indigo carmín laca alumínica 0,24 mg, Óxido de hierro amarillo 0,40 mg.

Origen del Producto: SINTÉTICO.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC - PCTEF.

Presentación: 10, 15, 20, 30, 50 y 60 COMPRIMIDOS BICAPA.

Contenido por Unidad de Venta: 10, 15, 20, 30, 50 y 60 COMPRIMIDOS BICAPA.

Período de vida Útil: 36 MESES.

Forma de Conservación: Conservar seco a temperatura menor a 30° C.

Condición de Expendio: VENTA BAJO RECETA.

Nombre Comercial: ENDIAL MET AP 4.

Genérico/s: GLIMEPIRIDA - METFORMINA CLORHIDRATO.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.*

Forma Farmacéutica: COMPRIMIDOS BICAPA.

Clasificación ATC: A10B DO2.

Vías de Administración: ORAL.

Indicaciones: Esta indicado como tratamiento inicial, como suplemento de la dieta y el ejercicio, para mejorar control de la glucemia de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, cuando no se obtiene un control adecuado de la glucemia con la dieta y el ejercicio. Está indicado como tratamiento de segunda línea en diabéticos tipo 2, cuando la dieta el ejercicio y el tratamiento inicial con una sulfonilurea o con metformina no resultan en un control adecuado de la glucemia.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Concentración: GLIMEPIRIDA 4,00 mg - METFORMINA CLORHIDRATO 850,00 mg.

Excipientes: Lactosa monohidrato 142,00 mg, Almidón glicolato sódico 33,00 mg, Povidona 26,00 mg, Estearato de magnesio 4,50 mg, Celulosa microcristalina 48,41 mg, Hidroxipropilmetilcelulosa 292,00 mg, Indigo carmín laca alumínica 0,09 mg.

Origen del Producto: SINTÉTICO.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC - PCTEF.

Presentación: 10, 15, 20, 30, 50 y 60 COMPRIMIDOS BICAPA.



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

Contenido por Unidad de Venta: 10, 15, 20, 30, 50 y 60 COMPRIMIDOS BICAPA.

Período de vida Útil: 36 MESES.

Forma de Conservación: Conservar seco a temperatura menor a 30° C.

Condición de Expendio: VENTA BAJO RECETA.

Nombre o razón social del establecimiento elaborador: ROEMMERS S.A.I.C.F.

Domicilio del establecimiento elaborador: José E. Rodó 6376/6424 – Ciudad Autónoma de Buenos Aires y Álvaro Barros 1113 – Luis Guillón – Partido de Esteban Echeverría – Provincia de Buenos Aires.

Nombre o razón social del establecimiento elaborador alternativo: GERARDO RAMON y CÍA S.A.I.C.

Domicilio del establecimiento elaborador alternativo: Intendente Amaro Ávalos 4208 – Munro – Provincia de Buenos Aires.

Proyectos de rótulos de fojas 198 a 203 y prospecto 204 a 233 e información para el paciente de fojas 803 a 817, a desglosar las fojas 198 a 199, 204 a 213, 803 a 807 respectivamente, las que forman parte de la presente disposición.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización N° 53.772.



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones de la firma ROEMMERS S.A.I.C.F., Titular del Certificado de Autorización N° 53.772, en la Ciudad de Buenos Aires, a los..... días, del 10 JUN 2015 mes.....

Expediente N° 1-0047-0000-020006-12-1

DISPOSICION N°: 4615

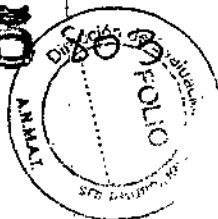
m.b.

Ing. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



10 JUN 2015

4615 ORIGINAL



PROSPECTO: INFORMACION PARA EL PACIENTE

Endial Met AP
Glimepirida / Metformina
Comprimidos bicapa
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual y no se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlo.

QUE ES ENDIAL MET AP Y PARA QUE SE UTILIZA

Endial Met AP está compuesto por dos drogas: la glimepirida, que pertenece al grupo de medicamentos llamados sulfonilureas, y la metformina, pertenece al grupo de las biguanidas. Ambos medicamentos se utilizan para disminuir los niveles de la azúcar en sangre.

ENDIAL MET AP está indicado para:

- Tratamiento de la diabetes tipo 2, como tratamiento inicial, cuando la dieta y el ejercicio físico no han sido capaces de disminuir los niveles de azúcar en la sangre.
- Tratamiento de la diabetes tipo 2, como tratamiento de segunda línea, cuando la dieta, el ejercicio físico y el tratamiento inicial con otras drogas para disminuir el azúcar en sangre (como sulfonilureas o metformina) no han resultado en un control adecuado de los niveles de azúcar en la sangre.

ANTES DE USAR ENDIAL MET AP

No tome ENDIAL MET AP:

- Si es alérgico a la Metformina, a la Glimepirida, a otras sulfonilureas o a algún componente de la formulación.
- Si tiene cetoacidosis diabética (complicación de la diabetes cuando los niveles de ácido se elevan en el organismo y puede que tenga alguno de los siguientes síntomas: fatiga, mareo, náuseas, orinar frecuente, rigidez muscular).
- Si sufre de un coma diabético.
- Si tiene problemas graves de los riñones o del hígado.
- Si padece de deshidratación, pérdida de líquidos por diarreas intensas y de larga duración.

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

ROEMMERS SAICF
JORCELINA D'ANGELO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12.663



ROEMMERS

4615

ORIGINAL



- Si sufre de una infección grave y generalizada (shock).
- Si padece de insuficiencia cardíaca grave.
- Si está embarazada o en período de lactancia.

Antes de iniciar el tratamiento con ENDIAL MET AP, informe a su médico si usted padece o tiene cualquiera de las situaciones anteriores descriptas.

Tenga especial cuidado con ENDIAL MET AP si Ud.:

- Si padece enfermedad del corazón.
- Si padece de acidosis láctica (caracterizada por malestar, dolores musculares, alteraciones respiratorias, presencia de somnolencia y malestar abdominal, disminución de la temperatura corporal, de la tensión arterial y de los latidos del corazón).
- Si padece signos de hipoglucemia, tales como: sensación de estómago vacío, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, aletargamiento, sueño, inquietud, agresividad, disminución de la alerta, dificultad para concentrarse, confusión, depresión, alteración para hablar o ver, temblores, alteraciones sensoriales, sudoración, piel húmeda, ansiedad, tensión arterial elevada, palpitaciones, dolor repentino en el pecho).
- Si padece expuesto a situaciones de estrés, como fiebre, traumatismos, infecciones o cirugías.
- Si padece estados donde puede haber una disminución o pérdida de líquidos corporales, como ser: diarreas crónicas e intensas, vómitos, etc.
- Si cambia de dieta y no come o toma alimentos con menos carbohidratos de lo normal.
- Si hace demasiada actividad física.
- Si toma alcohol.

Conducción y uso de máquinas: La habilidad para concentrarse o reaccionar puede verse perjudicada si los niveles de azúcar en sangre bajan (hipoglucemia) o suben (hiperglucemia), o si sufre alteraciones visuales producto de esas condiciones. Debe consultar con su médico si Ud. puede conducir debido a si tiene episodios frecuentes de hipoglucemias.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Debe informar al médico en caso de tratamiento simultáneo con los siguientes medicamentos:

- Fármacos AINEs (Antiinflamatorios no esteroides) para tratar el dolor y la inflamación.
- Fármacos para tratar infecciones urinarias (sulfamidas).
- Fármacos para tratar infecciones bacterianas (cloranfenicol).
- Fármacos para tratar infecciones por hongos (miconazol)

GRAZIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

ROEMMERS S.A.C.F.
JORGELINA D'ANGELO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12.663



ORIGINAL
4615



- Fármacos para tratar problemas de la coagulación de la sangre (cumarínicos).
- Fármacos para tratar la gota (probenecid).
- Fármacos para tratar la depresión (inhibidores de la MAO).
- Fármacos para tratar la presión sanguínea (betabloqueantes, nifedipina).
- Fármacos antagonistas de los canales de calcio.
- Fármacos para disminuir el colesterol (fibratos y estatinas).
- Fármacos para tratar patología tiroidea (hormonas tiroideas).
- Fármacos diuréticos (furosemida).
- Otros fármacos como amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamtireno, vancomicina, corticoides, estrógenos, anticonceptivos orales, fenitoína o isoniazida, otros fármacos para disminuir los niveles de azúcar en sangre.

COMO TOMAR ENDIAL MET AP

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

El tratamiento con **ENDIAL MET AP** no suplanta el régimen alimentario hipocalórico y restringido en azúcares.

Como sucede con los fármacos orales para disminuir el azúcar en sangre, no existe un régimen rígido, el mismo se debe adaptar a cada paciente en particular, tomando como referencia los valores de azúcar en sangre y en orina. Además se recomienda hacer un control periódico de la Hemoglobina Glicosilada.

Dosis para adultos:

- Como tratamiento inicial: La dosis inicial usual de ENDIAL MET AP es de ½ comprimido de 2mg/850mg, una vez por día, antes de las comidas.
- Como tratamiento de segunda línea: la dosis inicial recomendada de ENDIAL MET AP es de ½ comprimido de 2mg/850mg, una vez por día, antes de las comidas.

Las dosis diaria máxima recomendada para Glimperida en adultos es de 8mg por día, y de la Metformina es de 3000mg por día.

Si toma más ENDIAL MET AP del que debe:

Nunca debe compensarse el olvido de la toma de una dosis con el aumento de la dosis siguiente. Ud. y su médico deben decidir por anticipado la conducta a seguir en el caso del olvido de la toma de una dosis.

Ante la eventualidad de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano, o comunicarse a los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez (011) 4962-6666 / 2247 o al Hospital Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777.

GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12.663



ORIGINAL

4615



EFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, **ENDIAL MET AP** puede producir efectos indeseables.

Los efectos indeseables descriptos son:

- Hipoglucemia.
- Mareos, cansancio, dolor de cabeza y náuseas.
- Vómitos, dolor abdominal, diarrea, flatulencias.
- Reacciones alérgicas.
- Elevación de las enzimas hepáticas en sangre, alteración de la función hepática.
- Alteraciones de los glóbulos rojos, blancos y plaquetas de la sangre.
- Disminución de la concentración del sodio en sangre.
- Alteraciones visuales.
- Reacciones de fotosensibilidad.
- Alteración en la materia fecal, dolores musculares, alteraciones respiratorias.
- Trastornos en las uñas, aumento de la sudoración, alteraciones del gusto, escalofríos, dolor torácico, síndrome gripal, palpitaciones.

Si considera que alguno de los efectos indeseables que sufre es grave o si apareciera cualquier otro efecto indeseable que no se menciona en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

INFORMACION ADICIONAL

Cada comprimido bicapa de ENDIAL MET AP contiene: Ingredientes activos: Glimepirida 2,00 mg; Metformina Clorhidrato 850,00 mg.


Ingredientes Inactivos: Lactosa monohidrato; Almidón glicolato sódico; Povidona; Estearato de magnesio; Celulosa microcristalina; Hidroxipropilmetilcelulosa; Indigo Carmín laca alumínica; Oxido de hierro Amarillo.

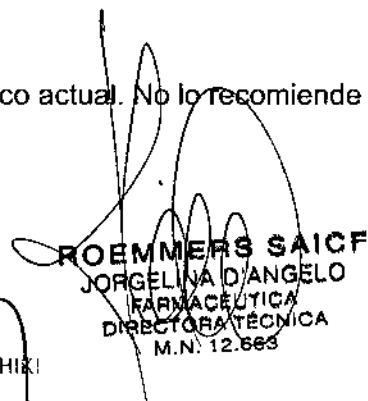
Cada comprimido bicapa de ENDIAL MET AP 4 contiene: Ingredientes activos: Glimepirida 4,00 mg; Metformina Clorhidrato 850,00 mg.

Ingredientes Inactivos: Lactosa monohidrato; Almidón glicolato sódico; Povidona; Estearato de magnesio; Celulosa microcristalina; Hidroxipropilmetilcelulosa; Indigo Carmín laca alumínica.

RECORDATORIO

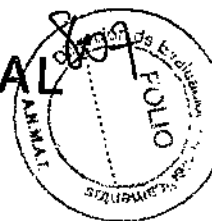
- Este producto ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.


GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA


ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
M.N.: 12.663



ORIGINAL
4615



PRESENTACIONES

ENDIAL MET AP comprimidos bicapa:

Envases conteniendo 10; 15; 20; 30; 50 y 60 comprimidos bicapa.

ENDIAL MET AP 4 comprimidos bicapa:

Envases conteniendo 10; 15; 20; 30; 50 y 60 comprimidos bicapa.

MODO DE CONSERVACIÓN

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C en su embalaje original.

No utilice ENDIAL MET AP después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC
- Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires y/o Int. Amaro Avalos 4208 – Munro- Pcia. De Buenos Aires

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

www.roemmers.com.ar


GRACIELA B. SHINYASHIKI
APODERADA

ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 12.663

ORIGINAL



ROEMMERS

INDUSTRIA ARGENTINA

4615 000204



VENTA BAJO RECETA

Endial Met AP
Glimepirida/ Metformina
Comprimidos bicapa
Vía oral

FÓRMULAS

Endial Met AP

Cada comprimido contiene: Glimepirida 2,00 mg; Metformina Clorhidrato 850,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 71,00 mg; Almidón glicolato sódico 31,50 mg; Povidona 25,50 mg; Estearato de magnesio 4,50 mg; Celulosa microcristalina 122,86 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 292,00 mg; Indigo Carmin laca alumínica 0,24 mg; Oxido de hierro Amarillo 0,40 mg.

Endial Met AP 4

Cada comprimido contiene: Glimepirida 4,00 mg; Metformina Clorhidrato 850,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 142,00 mg; Almidón glicolato sódico 33,00 mg; Povidona 26,00 mg; Estearato de magnesio 4,50 mg; Celulosa microcristalina 48,41 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 292,00 mg; Indigo Carmin laca alumínica 0,09 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidiabético. Hipoglucemiante oral.

INDICACIONES

Endial Met AP está indicado como tratamiento inicial, como suplemento de la dieta y el ejercicio, para mejorar el control de la glucemia de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, cuando no se obtiene un control adecuado de la glucemia con la dieta y el ejercicio.

Endial Met AP está indicado como tratamiento de segunda línea en diabéticos tipo 2, cuando la dieta, el ejercicio y el tratamiento inicial con una sulfonilurea o con Metformina no resultan en un control adecuado de la glucemia.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Endial Met AP asocia Glimepirida, una sulfonilurea, y Metformina, una biguanida, dos antihiperoglucemiantes con mecanismo de acción complementario, para mejorar el control glucémico en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Glimepirida: El mecanismo de acción principal de la Glimepirida parece estar relacionado con la estimulación de la liberación de insulina por parte de las células beta pancreáticas funcionantes. Además, se han descrito efectos extrapancreáticos de las sulfonilureas como la Glimepirida. Se ha informado que la Glimepirida aumenta la sensibilidad de los tejidos a la insulina y que además presenta un efecto insulino-mimético sobre la captación periférica de glucosa y sobre la

ROEMMERS SAUDE
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.683

FERNANDO KETELHOHN
Apoderado

producción de glucosa hepática. Se ha informado también un efecto inhibitor de la agregación plaquetaria.

Metformina: Es un antihiper glucemiante perteneciente al grupo de las biguanidas, que disminuye la glucemia basal y postprandial. No estimula la secreción de insulina y no produce, por lo tanto, hipoglucemia. No se conoce con exactitud el mecanismo de acción y se considera que podría actuar: 1) disminuyendo la producción hepática de glucosa por inhibición de la glucogenolisis y la gluconeogénesis, 2) en el músculo, aumentando la sensibilidad o la cantidad de receptores de la insulina, mejorando la captación y la utilización de glucosa y 3) disminuyendo la absorción intestinal de la glucosa. Se ha informado además que la Metformina produce un efecto favorable sobre el metabolismo de los lípidos, independiente de su efecto sobre la glucemia. Administrada en dosis terapéuticas, la Metformina disminuye el colesterol total, el colesterol LDL y los triglicéridos plasmáticos.

Farmacocinética

Glimepirida: La absorción de la Glimepirida en el tubo digestivo es completa. Los alimentos no modifican significativamente la absorción. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 2 ó 3 horas después de la toma. El volumen de distribución es de aproximadamente 8,8 litros, se encuentra unida a las proteínas plasmáticas en más del 99,5% y el clearance total es de 47,8 ml/min. La vida media plasmática es de alrededor de 5 a 8 horas. La Glimepirida es metabolizada completamente por biotransformación oxidativa. Los metabolitos principales son el derivado ciclohexil hidroxil metilo (M1) y el derivado carboxilo (M2). El metabolito M1 se produce por acción del citocromo P450 2C9 y presenta un tercio de la actividad de la droga madre. Siete días después de la administración de una dosis simple de Glimepirida radiomarcada, se recobró el 60% de la radioactividad en orina y el 40% en las heces. No se observó excreción biliar significativa, ni se detectó droga sin cambio en la orina. Tampoco hubo acumulación relevante. El clearance no mostró variación en el rango de dosis de 1 a 8 mg, indicando una farmacocinética lineal. La farmacocinética fue similar en los diabéticos y no diabéticos, en hombres y mujeres y en individuos jóvenes y añosos (mayores de 65 años). En pacientes con alteración de la función renal se observó disminución de la concentración plasmática de Glimepirida y aumento de la concentración y de la vida media de los metabolitos M1 y M2 y disminución de su excreción urinaria. En animales, la Glimepirida se elimina en la leche materna.

Metformina: La biodisponibilidad absoluta de la Metformina es de aproximadamente 50 a 60% en sujetos sanos. La absorción es saturable e incompleta, siendo la fracción no absorbida recuperada en las heces de 20 a 30%. Después de la administración oral, la concentración plasmática máxima se alcanza en alrededor de 2,5 horas y la vida media de eliminación terminal es de aproximadamente 6,5 horas. Con las dosis recomendadas se alcanza el estado estable de la concentración plasmática dentro de las 24 a 48 horas y es generalmente menor de 1 µg /ml. Los alimentos disminuyen y retrasan la absorción de la Metformina, pero se desconoce la significación clínica de estas modificaciones. La unión a las proteínas plasmáticas es despreciable. El volumen de distribución es de 63 a 276 litros. La Metformina no sufre ninguna clase de metabolismo en el organismo humano y se elimina sin cambios en la orina por filtración glomerular y secreción tubular. En presencia de insuficiencia renal,



FERNANDO VETELHO
Apo. 1000

ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACÉUTICA
CO. DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA N° 12.663

Depuración renal de la Metformina disminuye proporcionalmente con el clearance de creatinina, aumentando la vida media de eliminación y la concentración plasmática.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La administración de este medicamento no suplanta al régimen hipocalórico e hipoglucídico. Como sucede con todos los antidiabéticos orales, no existe un esquema posológico rígido con **Endial Met AP**. La dosis debe adaptarse a cada paciente en particular, tomando como referencia las determinaciones de la glucemia en ayunas y la glucosuria. Además, se recomienda realizar la determinación periódica de la hemoglobina glicosilada.

Nunca debe compensarse el olvido de la toma de una dosis con el aumento de la dosis siguiente.

El paciente y su médico deben decidir por anticipado la conducta a seguir en el caso del olvido de la toma de una dosis.

Tratamiento inicial: La dosis inicial usual de **Endial Met AP** es de 1/2 comprimido de 2mg /850 mg, una vez por día, antes de las comidas.

Tratamiento de segunda línea: La dosis inicial recomendada de **Endial Met AP** es de 1/2 comprimido de 2mg /850 mg, una vez por día, antes de las comidas.

La dosis inicial de **Endial Met AP** no debe superar la dosis de Metformina o Glimpirida (o la equivalente de otra sulfonilurea) empleada hasta ese momento.

Los pacientes en tratamiento previo con Glimpirida y Metformina por separado pueden ser tratados con **Endial Met AP** en las dosis equivalentes o realizar una nueva titulación de la dosis según criterio del médico.

Para establecer la dosis de mantenimiento, los ajustes de aumento o disminución de la dosis se realizarán cada 15 días y estarán basados en la tolerancia y los resultados de laboratorio. Las dosis de mantenimiento mayores deben administrarse en dos tomas (mañana y noche) o tres tomas por día (mañana, tarde y noche).

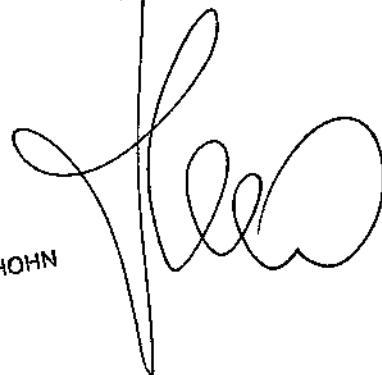
En caso necesario, se puede complementar el tratamiento con la administración adicional de Glimpirida o Metformina por separado, para lograr la dosis adecuada al paciente de cada droga, si ésta no coincide con ninguna de las provistas por la asociación fija.

El objetivo de la terapia debe ser disminuir los valores de la glucemia en ayunas y de la hemoglobina glicosilada a niveles normales o cercanos a los normales con la menor dosis efectiva de **Endial Met AP**, tanto cuando se lo emplee solo como cuando se lo administre asociado con otros hipoglucemiantes o insulina. En algunos casos es posible reducir la dosis.

La dosis diaria máxima recomendada de Glimpirida en adultos es de 8 mg / día y la de Metformina es de 3000 mg / día.



FERNANDO KETELHOHN
Aboderado



CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la Metformina o a la Glimepirida, a otras sulfonilureas, a otras sulfonamidas, o a cualquiera de los componentes del producto. Acidosis metabólica aguda o crónica incluyendo la cetoacidosis diabética con o sin coma (este cuadro debe ser tratado con insulina). Enfermedad o disfunción renal (creatinina plasmática $\geq 1,5$ mg /dl en varones y $\geq 1,4$ mg /dl en mujeres o clearance de creatinina anormal). Condiciones agudas que pueden afectar la función renal (deshidratación, infección severa, shock, administración intravascular de sustancias iodadas de contraste). Condiciones que pueden ocasionar hipoxia tisular (insuficiencia cardíaca congestiva descompensada, infarto de miocardio reciente, shock). Insuficiencia hepática. Embarazo y lactancia.

ADVERTENCIAS

Se ha informado un aumento de la mortalidad de causa cardiovascular con la administración prolongada de drogas hipoglucemiantes cuando se compara con el tratamiento con dieta o con dieta más insulina. Aunque el estudio fue realizado empleando otra sulfonilurea (tolbutamida) es prudente considerar que esta advertencia también puede aplicarse a otras drogas hipoglucemiantes de esta clase teniendo en cuenta la similitud en el mecanismo de acción y la estructura química.

La acidosis láctica es una complicación metabólica rara pero seria que puede ocurrir por acumulación de Metformina. También puede ocurrir en una cantidad de condiciones fisiopatológicas, incluyendo la diabetes mal controlada, la obesidad, la actividad física vigorosa y otras condiciones que impliquen hipoperfusión e hipoxemia tisular. La acidosis láctica se caracteriza por un aumento del ácido láctico sanguíneo (> 5 mmol/l), disminución del pH, trastorno electrolítico con aumento de los aniones y aumento de la relación lactato/piruvato. Cuando la acidosis láctica es causada por la Metformina ésta se encuentra en concentraciones plasmáticas > 5 μ g /ml. El comienzo de la acidosis láctica frecuentemente es sutil y se acompaña de signos no específicos como malestar, mialgias, distrés respiratorio, somnolencia y malestar abdominal inespecífico. Cuando la acidosis es más marcada puede haber hipotermia, hipotensión y bradiarritmia resistente. El paciente debe informar al médico la aparición de estos síntomas y la administración de Endial Met debe ser interrumpida de inmediato hasta aclarar la situación. La determinación de los electrolitos, las cetonas, la glucemia y, si están indicados, del pH sanguíneo y la concentración de lactato y de Metformina en sangre pueden ser útiles. La acidosis láctica debe sospecharse en cualquier paciente diabético con acidosis metabólica sin evidencia de cetoacidosis (cetonuria o cetonemia) y constituye una emergencia médica que debe ser tratada en ambiente hospitalario.

La administración de **Endial Met AP** debe interrumpirse de inmediato, deben instituirse medidas de soporte y se recomienda iniciar rápidamente la hemodiálisis para corregir la acidosis y remover la Metformina acumulada. Estas medidas controlan los síntomas y producen una rápida recuperación.

ROEMMERS SAICF
JORGE LINA D'ANGELO
FARMACEUTICA
CQ - DIRECCION TECNICA
MATRICULA N° 12.863

FERMINO KETELHOHN
aprobado



PRECAUCIONES

Hipoglucemia: Todas las sulfonilureas pueden producir hipoglucemia severa. Para evitarla es importante la correcta selección de los pacientes, la determinación de la dosis e instruir adecuadamente a los pacientes. Los pacientes con alteración de la función renal pueden ser más sensibles al efecto hipoglucemiante de la Glimpirida. En estos pacientes se recomienda iniciar el tratamiento con 1 mg/día y efectuar una titulación cuidadosa de la dosis. Los pacientes debilitados o desnutridos, con insuficiencia suprarrenal, hipofisaria o hepática son particularmente sensibles al efecto hipoglucemiante de la Glimpirida. La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en los ancianos y en pacientes que se encuentran en tratamiento con betabloqueantes u otros simpaticolíticos. La hipoglucemia puede suceder con mayor facilidad cuando la ingesta calórica es deficiente, después del ejercicio intenso o prolongado, con el consumo de alcohol o cuando se emplea más de una droga hipoglucemiante. El uso asociado de Glimpirida con insulina o Metformina puede aumentar el potencial de hipoglucemia.

Pérdida del control de la glucemia: Puede suceder cuando un paciente diabético estabilizado con un régimen de tratamiento determinado es expuesto a una situación de estrés como fiebre, traumatismo, infección o cirugía. En esas circunstancias puede resultar necesario agregar insulina al tratamiento o incluso emplear insulina como único tratamiento. La efectividad de cualquier hipoglucemiante oral puede disminuir a lo largo del tiempo debido al progreso de la severidad de la diabetes o a una disminución de la respuesta al tratamiento. Este fenómeno es conocido como fracaso secundario, para distinguirlo del fracaso primario en el cual la droga es inefectiva cuando se la administra por primera vez. Si ocurriera el fracaso secundario durante el tratamiento con **Endial Met AP** puede ser necesario iniciar el tratamiento con insulina.

Control de la función renal: La Metformina se excreta principalmente por los riñones y el grado de alteración de su función incrementa el riesgo de acumulación de la droga y de acidosis láctica. Por tal motivo, los pacientes con creatinina sérica superior al límite máximo normal para la edad no deben ser tratados con **Endial Met AP**. Como la edad avanzada se asocia con una disminución de la función renal, en los pacientes añosos **Endial Met AP** debe ser titulado cuidadosamente para establecer la dosis mínima con un adecuado efecto glucémico. En los ancianos, particularmente en aquellos de 80 años o más, se debe controlar la función renal periódicamente y se deben emplear las dosis mínimas efectivas.

Uso de medicamentos que afectan la función renal o la disposición de la Metformina: Emplear con precaución otros medicamentos que pueden afectar la función renal, producir cambios hemodinámicos significativos o alterar la cinética de la Metformina, como las drogas catiónicas que se eliminan por secreción tubular renal. Se ha informado alteración de la función renal y acidosis láctica en algunos pacientes que recibieron sustancias iodadas de contraste por vía intravascular para realizar estudios radiológicos como urogramas, colangiografías, angiografías y tomografías computadas. Cuando estos estudios se efectúen en forma programada se recomienda interrumpir la administración de **Endial Met AP** antes o en el momento del estudio, mantenerla suspendida durante las 48 horas posteriores al estudio y reiniciarlo luego de comprobar que la función renal es normal.

PERU... LUCHIN


ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA N° 12 663

ORIGINAL



ROEMMERS



Estados hipóxicos: El colapso (shock) cardiovascular de cualquier causa, la insuficiencia cardíaca congestiva, el infarto agudo de miocardio y otras condiciones caracterizadas por hipoxemia, se han asociado con acidosis láctica y pueden ser causa de uremia prerrenal.

Cuando estos cuadros se presenten en pacientes en tratamiento con **Endial Met AP**, el mismo debe ser interrumpido de inmediato.

Procedimientos quirúrgicos: Interrumpir temporalmente el tratamiento con **Endial Met AP** cuando deban efectuarse procedimientos quirúrgicos que requieran restricción de la ingestión de alimentos y líquidos. El tratamiento se restablecerá cuando se reinicie la alimentación oral y se compruebe que la función renal es normal.

Consumo de bebidas alcohólicas: El alcohol potencia el efecto de la Metformina sobre el metabolismo del lactato. Los pacientes deben evitar el consumo excesivo de alcohol, agudo o crónico mientras se encuentren en tratamiento con **Endial Met AP**.

Alteración de la función hepática: Se ha asociado con algunos casos de acidosis láctica.

Debe evitarse la administración de **Endial Met AP** a pacientes con evidencia clínica o de laboratorio de enfermedad hepática.

Cambio en el estado clínico de pacientes previamente controlados: Los pacientes con diabetes tipo 2 previamente bien controlados con **Endial Met AP**, que desarrollan enfermedad clínica (especialmente vaga o poco definida) o anomalías de laboratorio, deben ser rápidamente evaluados para descartar cetoacidosis o acidosis láctica. Si se confirmara alguna de ellas, interrumpir el tratamiento con **Endial Met AP** de inmediato e iniciar las medidas correctivas correspondientes.

Embarazo: No existen estudios bien controlados con la asociación de Glimepirida y Metformina en mujeres embarazadas. Se ha informado que las alteraciones de la glucemia durante el embarazo se asocian con una mayor incidencia de alteraciones congénitas. La mayoría de los especialistas recomiendan el uso de insulina para el control de la glucemia durante el embarazo. **Endial Met AP** está contraindicado durante el embarazo.

Lactancia: Se ha informado que la Glimepirida y la Metformina se eliminan en la leche materna en los estudios en animales. Se desconoce si ambas drogas se eliminan en la leche humana. Teniendo en cuenta el riesgo de hipoglucemia para el lactante, **Endial Met AP** no debe administrarse a mujeres que se encuentran amamantando. Corresponde al médico decidir si corresponde interrumpir la lactancia o el tratamiento con **Endial Met AP**, teniendo en cuenta la importancia de este último para la madre.

Uso pediátrico: No se ha establecido la eficacia y seguridad de la asociación de Glimepirida y Metformina en niños.

Embarazo: Los estudios toxicológicos preclínicos no han evidenciado efectos teratogénicos, pero no existe experiencia en mujeres embarazadas.

Lactancia: No se dispone de datos acerca de la posible aparición del medicamento en la leche materna.

FERNANDO KETELHOHN
F. K. H. / Registrado

ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.068



Interacciones medicamentosas:

Glimepirida:

Drogas con unión proteica elevada: La acción hipoglucemiante de las sulfonilureas puede ser potenciada por ciertas drogas, incluyendo los AINEs y otras drogas que presentan elevada unión a las proteínas del plasma como los salicilatos, las sulfamidas, el cloranfenicol, los cumarínicos, el probenecid, los inhibidores de la monoamino oxidasa y los betabloqueantes. Se recomienda un control cuidadoso con el objeto de detectar una posible hipoglucemia, cuando se administre alguna de estas drogas a pacientes en tratamiento con Glimepirida. También debe evaluarse el control glucémico en pacientes que tomen Glimepirida y que interrumpan el tratamiento con alguna de estas drogas.

Aspirina: Disminuye el AUC (34%) de la Glimepirida y aumenta el clearance (34%). No se observaron modificaciones en la glucemia ni en el péptido C, ni síntomas de hipoglucemia. No se han informado interacciones clínicamente significativas.

Antagonistas de los receptores H2: Se ha informado que la cimetidina y la ranitidina no modifican la absorción ni la disposición de la Glimepirida. No se han informado interacciones clínicamente significativas.

Betabloqueantes: Se ha informado un aumento significativo del AUC, la C_{máx} y el T_{1/2} y una disminución del clearance de la Glimepirida con la administración conjunta con propranolol, pero no se observaron cambios en la eliminación de sus metabolitos ni en sus efectos farmacodinámicos. No se han informado interacciones clínicamente significativas. Sin embargo, se recomienda precaución cuando se administre Glimepirida conjuntamente con un betabloqueante y los pacientes deben estar advertidos sobre la posibilidad de hipoglucemia.

Warfarina: La Glimepirida no modifica la farmacocinética de la warfarina ni su unión a las proteínas del plasma. La Glimepirida puede producir una disminución leve pero estadísticamente significativa de la respuesta a la warfarina con una modificación muy leve de la protrombina que carecería de importancia clínica.

Inhibidores de la ECA: Se ha informado que el ramipril no modifica las respuestas de la glucemia, la insulina, el péptido-C y el glucagón a la Glimepirida. No se han informado síntomas de hipoglucemia ni interacciones clínicamente significativas.

Miconazol: Se ha informado una interacción potencial entre los hipoglucemiantes orales y el miconazol administrado por vía oral, que ocasionaría hipoglucemia severa. Se desconoce si esta interacción es posible con la administración intravenosa, vaginal o tópica de miconazol. Las interacciones potenciales de la Glimepirida con otras drogas metabolizadas por el citocromo P450 2C9 también incluyen la fenitoína, el diclofenac, el ibuprofeno, el naproxeno y el ácido mefenámico.

Otras drogas: Aunque no existen estudios específicos de interacción, los datos de ciertos estudios clínicos no mostraron evidencia de interacciones con la administración concomitante de antagonistas del calcio, estrógenos, fibratos, AINEs, estatinas, sulfamidas y drogas tiroideas.

FERNANDO RETELHOHN
Médico

ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACEUTICA
CO - DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.663



Metformina:

Gliburida: La gliburida no altera la farmacodinamia ni la farmacocinética de la Metformina. La Metformina modifica el AUC y la concentración máxima de la gliburida pero se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

Furosemida: En la administración de dosis únicas esta droga aumenta el AUC y la C_{máx} de la Metformina, sin modificar el clearance renal. La Metformina disminuye el AUC, la C_{máx} y la vida media terminal de la furosemida. No existen datos sobre administración concomitante crónica.

Nifedipina: La nifedipina aumenta la absorción de la Metformina. La Metformina desarrolla efectos mínimos sobre la nifedipina.

Drogas catiónicas: Estas drogas se eliminan por secreción tubular renal y pueden competir con la Metformina por un sistema de transporte tubular común. Por lo tanto, drogas como amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamtireno, trimetropina o vancomicina pueden presentar interacciones con la Metformina.

Se ha observado que la cimetidina aumenta significativamente las concentraciones pasimáticas y sanguíneas y el AUC de la Metformina. Aunque estas interacciones son teóricas (excepto para la cimetidina) se recomienda control clínico y un cuidadoso ajuste de la dosis en los pacientes en tratamiento con **Endial Met AP** que a la vez estén recibiendo drogas catiónicas con eliminación tubular renal.

Otras drogas: Ciertas drogas como los antagonistas del calcio, el ácido nicotínico, las tiazidas y otros diuréticos, los corticoides, las fenotiazinas, los productos tiroideos, los estrógenos, los anticonceptivos orales, la fenitoína, los simpaticomiméticos y la isoniazida, tienden a producir hiperglucemia y pueden favorecer la pérdida del control de la glucemia.

Se recomienda controlar la glucemia de los pacientes en tratamiento con **Endial Met AP** mientras reciban estos medicamentos (posibilidad de hiperglucemia) y cuando estos sean interrumpidos (riesgo de hipoglucemia).

No se han observado interacciones entre la Metformina y el propanolol y el ibuprofeno.

La unión proteica de la Metformina es prácticamente despreciable por lo cual no interactúa con drogas con elevada unión proteica como los salicilatos, las sulfamidas, el cloranfenicol y el probenecid

REACCIONES ADVERSAS

Glimepirida: Se ha informado hipoglucemia con una incidencia de 0,9 a 1,7%. Otras reacciones adversas relacionadas con la droga con una incidencia mayor al 1% fueron: Mareos, astenia, cefalea y náuseas. Reacciones adversas menos frecuentes (incidencia menor al 1%) incluyen reacciones gastrointestinales (vómitos, dolor abdominal y diarrea) y reacciones alérgicas (prurito, eritema, urticaria y erupciones morbiliformes o maculopapulares).

Las reacciones adversas raras y aisladas informadas con Glimepirida u otras sulfonilureas incluyen: Elevación de las enzimas hepáticas, alteración de la función hepática (colestasis, ictericia), hepatitis,

FERNANDO CLÖHN
Aplicación

ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 12.863

porfiria cutánea tardía, reacciones de fotosensibilidad, vasculitis alérgica, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica y pancitopenia. Hiponatremia, más frecuentemente en pacientes en tratamiento con drogas o condiciones clínicas que causan Hiponatremia o aumentan la liberación de hormona antidiurética. Se han informado casos de reacciones de porfiria hepática y de tipo disulfiram con otras sulfonilureas pero no con Glimpirida. La Glimpirida puede producir trastornos de la acomodación y/o visión borrosa, debidos a cambios en la glucemia, que pueden ser más pronunciados al comienzo del tratamiento.

También se ha informado que esta alteración puede presentarse en pacientes diabéticos sin tratamiento y que incluso puede ser mejorada por el tratamiento.

Metformina:

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas (incidencia > 5%) en pacientes en tratamiento con Metformina como monoterapia fueron: Diarrea, náuseas y vómitos, flatulencia, astenia, trastornos digestivos, malestar abdominal y cefalea. La diarrea ocasionó la interrupción del tratamiento en el 6% de los pacientes. Las siguientes reacciones adversas fueron informadas con una frecuencia \geq 1% y \leq 5%: Heces anormales, hipoglucemia, mialgia, embotamiento, disnea, trastornos de las uñas, rash, aumento de la sudoración, trastorno del gusto, escalofríos, malestar torácico, síndrome gripal, rubor facial, palpitaciones.

SOBREDOSIFICACIÓN

Glimpirida:

La sobredosis de sulfonilureas, incluyendo la Glimpirida, puede producir hipoglucemia. Los síntomas de hipoglucemia leve sin pérdida de la conciencia y sin otros hallazgos neurológicos pueden ser tratados agresivamente con glucosa oral y ajustes de la dosis o del patrón de alimentación y control estricto hasta que el médico esté seguro que el paciente se encuentra fuera de peligro. Las reacciones hipoglucémicas con coma, convulsiones y deterioro neurológico ocurren infrecuentemente pero constituyen una emergencia médica que requiere hospitalización inmediata. Si se sospecha o diagnostica coma hipoglucémico, debe administrarse una solución concentrada de glucosa (50%) en forma rápida por vía intravenosa. Luego seguir con la perfusión continua de una solución de glucosa 10% a una velocidad que mantenga la glucemia en valores superiores a 100 mg /dl. Los pacientes deben ser controlados cuidadosamente durante 24 a 48 horas porque la hipoglucemia puede recurrir luego de una aparente recuperación clínica.

Metformina:

No se ha observado hipoglucemia con la ingestión de hasta 85 gramos de Metformina, aunque en dichas circunstancias se presentó acidosis láctica (ver Advertencias). La Metformina es dializable. La hemodiálisis es útil para remover la Metformina acumulada cuando se sospecha una sobredosis.

ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº 12.663

fernando ketelhohn
Drado

ORIGINAL



ROEMMERS

4615



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.

PRESENTACIÓN

ENDIAL MET AP comprimidos bicapa:

Envases conteniendo 10; 15; 20; 30; 50 y 60 comprimidos bicapa.

ENDIAL MET AP 4 comprimidos bicapa:

Envases conteniendo 10; 15; 20; 30; 50 y 60 comprimidos bicapa.

Fecha de última revisión: .../.../...

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños
Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Mirta Beatriz Fariña – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC - Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires y/o Int. Amaro Avalos 4208 – Munro- Pcia. De Buenos Aires

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

www.roemmers.com.ar

ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACÉUTICA
CD - DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA N° 12.663

FERNANDO KETELHOHN

ORIGINAL



ROEMMERS

4615



INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 10 comprimidos bicapa.

Endial Met AP
Glimepirida/ Metformina
Comprimidos bicapa
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido contiene: Glimepirida 2,00 mg; Metformina Clorhidrato 850,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 71,00 mg; Almidón glicolato sódico 31,50 mg; Povidona 25,50 mg; Estearato de magnesio 4,50 mg; Celulosa microcristalina 122,86 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 292,00 mg; Indigo Carmín laca alumínica 0,24 mg; Oxido de hierro Amarillo 0,40 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños
Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Mirta Beatriz Fariña – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC - Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires y/o Int. Amaro Avalos 4208 – Mururo- Pcia. De Buenos Aires

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658
ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires
www.roemmers.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Partida N°

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 15; 20; 30; 50 y 60 comprimidos bicapa.

ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACÉUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA N° 12.663

FERNANDO KETELHOHN
Apoderado

ORIGINAL



ROEMMERS

4615
000199
AN.M.A.T.
FOLIO
MESA DE ENFERMERIA

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 10 comprimidos bicapa.

Endial Met AP 4
Glimepirida/ Metformina
Comprimidos bicapa
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido contiene: Glimepirida 4,00 mg; Metformina Clorhidrato 850,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 142,00 mg; Almidón glicolato sódico 33,00 mg; Povidona 26,00 mg; Estearato de magnesio 4,50 mg; Celulosa microcristalina 48,41 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 292,00 mg; Indigo Carmín laca alumínica 0,09 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños
Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:
Directora Técnica: Mirta Beatriz Fariña – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC - Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires y/o Int. Amaro Avalos 4208 – Munro- Pcia. De Buenos Aires

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658
ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires
www.roemmers.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 15; 20; 30; 50 y 60 comprimidos bicapa.

FERNANDA KETELHOHN
1996 redo

ROEMMERS SAICF
JORGELINA D'ANGELO
FARMACEUTICA
CO - DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA N° 12.663