



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2024-14464826-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2024-14464826-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada IMECOT / METFORMINA CLORHIDRATO, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg; IMECOT AP 500 / METFORMINA HCL, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, METFORMINA HCL 500 mg; IMECOT AP 850 / METFORMINA HCL, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, METFORMINA HCL 850 mg; IMECOT AP FORTE / METFORMINA HCL, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, METFORMINA HCL 1000 mg; aprobado por Certificado N° 46.975.

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

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada IMECOT / METFORMINA CLORHIDRATO, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg; IMECOT AP 500 / METFORMINA HCL, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, METFORMINA HCL 500 mg; IMECOT AP 850 / METFORMINA HCL, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, METFORMINA HCL 850 mg; IMECOT AP FORTE / METFORMINA HCL, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA, METFORMINA HCL 1000 mg; los nuevos proyectos de prospecto obrantes en los documentos: IMECOT: IF-2024-24554840-APN-DERM#ANMAT - IMECOT AP 500 – AP 850 – IMECOT AP FORTE: IF-2024-24554800-APN-DERM#ANMAT; y el nuevo proyecto de información para el paciente obrante en el documento: IF-2024-24554743-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46.975, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; notifíquese al interesado de la presente disposición, conjuntamente con los proyectos de prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos.

Cumplido, archívese.

EX-2024-14464826-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ae

PROYECTO DE PROSPECTO
IMECOT
METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULAS

Cada comprimido recubierto contiene:

Metformina clorhidrato 500,000 mg, Excipientes: copovidona 56,000 mg, crospovidona 48,000 mg, celulosa microcristalina 183,200 mg, estearato de magnesio 12,800 mg, dióxido de titanio 5,200 mg, talco 5,000 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E15 6,000mg, polietilenglicol 6000 2,800 mg, povidona K 30 1,000 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente hipoglucemiante oral.

INDICACIONES

Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, especialmente en pacientes con sobrepeso, cuando el manejo con la dieta y el ejercicio por sí solos no alcanzan un control glucémico adecuado. • En adultos, los comprimidos de metformina pueden usarse como monoterapia, en combinación con otros agentes antidiabéticos orales o con insulina. • En niños a partir de los 10 años de edad, los comprimidos de metformina se pueden usar como monoterapia o en combinación con insulina. Se ha demostrado una reducción de las complicaciones diabéticas en pacientes adultos diabéticos tipo 2 con sobrepeso, tratados con metformina como tratamiento de primera línea después del fracaso de la dieta.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La metformina es una biguanida con efectos antihiper glucémicos, que reduce tanto la glucosa plasmática basal como la posprandial. No estimula la secreción de insulina y, por lo tanto, no produce hipoglucemia.

Mecanismo de acción:

La metformina puede actuar a través de 3 mecanismos: • Reducción de la producción de glucosa hepática mediante la inhibición de la gluconeogénesis y la glucogenólisis • En el músculo, al aumentar la sensibilidad a la insulina, mejorando la captación y utilización de la glucosa periférica. • Retrasando la absorción intestinal de glucosa. La metformina estimula la síntesis intracelular de glucógeno al actuar sobre la enzima

glucógenosintetasa y aumenta la capacidad de transporte de todos los tipos de transportadores de glucosa de membrana (GLUT).

Efectos farmacodinámicos:

En estudios clínicos, el principal efecto no glucémico de la metformina es la estabilidad o una modesta pérdida de peso. En los seres humanos, independientemente de su acción sobre la glucemia, la metformina de liberación inmediata tiene efectos favorables en el metabolismo de los lípidos. Esto se ha demostrado a dosis terapéuticas en estudios clínicos controlados, a mediano o largo plazo: la metformina reduce el colesterol total, el colesterol LDL y los niveles de triglicéridos.

Eficacia clínica:

Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Un estudio prospectivo aleatorizado (UKPDS) ha establecido el beneficio a largo plazo del control intensivo de la glucosa en sangre en pacientes adultos con diabetes tipo 2. El análisis de los resultados en pacientes con sobrepeso, tratados con metformina después del fracaso de dieta solamente, mostró:

- Reducción significativa del riesgo absoluto de cualquier complicación relacionada con la diabetes en el grupo de metformina (29,8 eventos /1000 pacientes-año) versus dieta sola (43,3 eventos /1000 paciente-años), $p = 0,0023$, y frente a los grupos combinados de monoterapia con sulfonilurea e insulina (40,1 eventos /1000 pacientes-años), $p = 0,0034$.
- Reducción significativa del riesgo absoluto de mortalidad relacionada con diabetes: metformina 7,5 eventos /1000 pacientes-año, dieta sola 12,7 eventos /1000 pacientes-año, $p = 0,017$;
- Reducción significativa del riesgo absoluto de mortalidad general: metformina 13,5 eventos / 1000 pacientes-año frente a dieta sola 20,6 eventos /1000 paciente-año ($p = 0,011$) y frente a los grupos combinados de monoterapia con sulfonilurea e insulina 18,9 eventos / 1000 paciente-años ($p = 0,021$);
- Reducción significativa en el riesgo absoluto de infarto de miocardio: eventos de metformina 11 eventos/1000 pacientes-año, dieta sola 18 eventos /1000 pacientes-año ($p = 0,01$)

No se ha demostrado el beneficio con respecto al resultado clínico para metformina utilizada como terapia de segunda línea, en combinación con una sulfonilurea. En la diabetes tipo 1, la combinación de metformina e insulina se ha utilizado en pacientes seleccionados, pero el beneficio clínico de esta combinación no se ha establecido formalmente. Población pediátrica: los estudios clínicos controlados en una población pediátrica limitada de 10 a 16 años de edad tratados durante 1 año demostraron una respuesta similar en el control glucémico a la observada en adultos

FARMACOCINÉTICA

Absorción:

Después de una dosis oral de un comprimido de metformina, la concentración plasmática máxima (C_{max}) se alcanza en aproximadamente 2,5 horas (T_{max}). La biodisponibilidad absoluta de un comprimido de metformina de 500 mg es aproximadamente del 50-60% en sujetos sanos. Después de una dosis oral, la fracción no absorbida recuperada en las heces fue del 20-30%. Después de la administración oral, la absorción de metformina es saturable e incompleta.

Se supone que la farmacocinética de la absorción de metformina no es lineal. Con las dosis recomendadas de metformina y los horarios de dosificación, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan dentro de las 24 a 48 horas y generalmente son menos de 1 mcg/ml. En ensayos clínicos controlados, los niveles plasmáticos máximos de metformina (C_{máx}) no superaron los 5 mcg/ml, incluso a dosis máximas. Los alimentos disminuyen la extensión y retrasan ligeramente la absorción de metformina. Después de la administración oral de una tableta de 850 mg, se observó una concentración pico de plasma 40% más baja, una disminución de 25% en el AUC (área bajo la curva) y una prolongación de 35 minutos del tiempo hasta la concentración plasmática pico. La relevancia clínica de estos hallazgos es desconocida.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas es despreciable. La metformina se une a los eritrocitos en un porcentaje variable. El pico en la sangre es más bajo que el pico en el plasma y aparece aproximadamente al mismo tiempo. Los glóbulos rojos probablemente representan un compartimento secundario de distribución de metformina. El volumen de distribución medio osciló entre 63-276 L.

Metabolismo:

La metformina se excreta sin cambios en la orina. No se han identificado metabolitos en humanos. Eliminación: el aclaramiento renal de metformina es > 400 ml/min, lo que indica que la metformina se elimina por filtración glomerular y secreción tubular. Después de una dosis oral, la semivida de eliminación es de aproximadamente 6,5 horas. Cuando la función renal está alterada, el aclaramiento renal disminuye en proporción a la creatinina y, por lo tanto, la vida media de eliminación se prolonga, lo que lleva a un aumento de los niveles de metformina en el plasma.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal:

Los datos disponibles en sujetos con insuficiencia renal moderada son escasos y no se puede realizar una estimación confiable de la exposición sistémica a la metformina en este subgrupo, en comparación con los sujetos con función renal normal. Por lo

tanto, la adaptación de la dosis debe realizarse según las consideraciones de eficacia y tolerabilidad clínica.

Población pediátrica.

Estudio de dosis única: después de una dosis única de 500 mg de metformina, los pacientes pediátricos mostraron un perfil farmacocinético similar al observado en adultos sanos. Estudio de dosis múltiples: los datos se limitan a un estudio. Después de dosis repetidas de 500 mg dos veces al día durante 7 días en pacientes pediátricos, la C_{max} y la exposición sistémica (AUC_{0-t}) se redujeron en aproximadamente un 33% y un 40%, respectivamente, en comparación con los adultos diabéticos que recibieron dosis repetidas de 500 mg dos veces al día durante 14 días. Como la dosis de metformina se ajusta individualmente en función del control glucémico, esto tiene una relevancia clínica limitada

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos con función renal normal (TFG-Tasa de Filtración Glomerular ≥ 90 ml / min):

Monoterapia en la diabetes mellitus tipo 2 y en combinación con otros antidiabéticos orales: La dosis inicial habitual es de 500 mg de metformina 2 o 3 veces al día durante o después de las comidas. • Después de 10 a 15 días, la dosis debe ajustarse en función de las mediciones de glucosa en sangre. Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal. • La dosis máxima recomendada de clorhidrato de metformina es de 3 g al día, dividida en 3 tomas. • Si se pretende la transferencia de otro agente antidiabético oral, suspenda el otro agente e inicie la metformina a la dosis indicada anteriormente.

Combinación con insulina: • La metformina y la insulina pueden usarse en terapia combinada para lograr un mejor control de la glucosa en la sangre. La metformina se administra en la dosis inicial habitual de 500 mg 2 o 3 veces al día, mientras que la dosis de insulina se ajusta en función de las mediciones de glucosa en sangre.

Pacientes de edad avanzada:

Debido a la posibilidad de disminución de la función renal en sujetos ancianos, la dosis de metformina debe ajustarse según la función renal. Es necesaria la evaluación regular de la función renal.

Pacientes con insuficiencia renal:

Se debe evaluar el filtrado glomerular antes de iniciar el tratamiento con productos que contienen metformina y al menos una vez al año. En pacientes con un mayor riesgo de progresión de la insuficiencia renal y en los ancianos, la función renal debe evaluarse con más frecuencia, por ejemplo, cada 3-6 meses.

Tasa de filtrado glomerular (ml/min)	Dosis máxima diaria	Consideraciones adicionales
60-89	2.000 mg	La reducción de la dosis puede considerarse en relación con la disminución de la función renal.
45-59	2.000 mg	Los factores que pueden aumentar el riesgo de acidosis láctica deben revisarse antes de considerar el inicio de la metformina. La dosis inicial es, como máximo, la mitad de la dosis máxima.
30-44	1.000 mg	
<30	NO	Metformina está contraindicada.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier otro componente del medicamento.
- Cualquier tipo de acidosis metabólica aguda (como acidosis láctica y cetoacidosis diabética).
- Pre-coma diabético.
- Insuficiencia renal grave (TFG <30 ml/min).
- Condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal, tales como:
 - o deshidratación,
 - o infección severa
 - o shock.
- Enfermedad que puede causar hipoxia tisular (especialmente enfermedad aguda o empeoramiento de la enfermedad crónica) tal como:
 - o insuficiencia cardíaca descompensada,
 - o insuficiencia respiratoria,
 - o infarto de miocardio reciente,
 - o shock.
- Insuficiencia hepática, intoxicación aguda por alcohol, alcoholismo.

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier otro componente del medicamento. •
Cualquier tipo de acidosis metabólica aguda (como acidosis láctica o cetoacidosis diabética). • Pre-coma diabético. • Insuficiencia renal grave (TFG<30 ml/min).

Condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal, tales como:
deshidratación, infección severa o shock. • Enfermedad que puede causar hipoxia

tisular (especialmente enfermedad aguda o empeoramiento de la enfermedad crónica) como: - insuficiencia cardíaca descompensada, - insuficiencia respiratoria, - Infarto de miocardio reciente, - shock. • Insuficiencia hepática, intoxicación aguda por alcohol, alcoholismo.

ADVERTENCIAS

Acidosis láctica:

La acidosis láctica es una complicación metabólica muy rara pero grave, que ocurre con mayor frecuencia con el deterioro agudo de la función renal o enfermedad cardiorrespiratoria o sepsis, lo cual lleva a la acumulación de metformina y aumenta el riesgo de acidosis láctica.

En caso de deshidratación (diarrea o vómitos intensos, fiebre o reducción de la ingesta de líquidos), se debe suspender temporalmente la metformina y se recomienda el contacto con un profesional de la salud.

Los medicamentos que pueden alterar de manera aguda la función renal (como los antihipertensivos, los diuréticos y los AINES) deben iniciarse con precaución en pacientes tratados con metformina.

Otros factores de riesgo para la acidosis láctica son el consumo excesivo de alcohol, insuficiencia hepática, diabetes inadecuadamente controlada, cetosis, ayuno prolongado y cualquier afección asociada con hipoxia, así como el uso concomitante de medicamentos que puedan causar acidosis láctica.

Los pacientes deben ser informados del riesgo de acidosis láctica. La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolor abdominal, calambres musculares, astenia e hipotermia seguida de coma. En caso de sospecha de síntomas, el paciente debe dejar de tomar metformina y buscar atención médica inmediata. Los hallazgos diagnósticos de laboratorio son una disminución del pH en la sangre (<7,35), un aumento en los niveles de lactato en plasma (> 5 mmol/L) y un aumento de la brecha aniónica y de la relación lactato / piruvato.

Función renal:

El filtrado renal glomerular debe evaluarse antes del inicio del tratamiento y posteriormente de forma regular. La metformina está contraindicada en pacientes con tasa de filtrado glomerular <30 ml/min y debe suspenderse temporalmente en presencia de afecciones que alteren la función renal.

Función cardíaca:

Los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen mayor riesgo de hipoxia e insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable, la metformina puede usarse con un control regular de la función cardíaca y renal.

En aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca aguda e inestable, la metformina está contraindicada.

Pacientes ancianos:

Debido a los datos limitados de eficacia terapéutica en la reducción del riesgo o retraso de la diabetes tipo 2 en pacientes de 75 años o más, no se recomienda el inicio de la metformina en estos pacientes.

Administración de agentes de contraste yodados:

La administración intravascular de agentes de contraste yodados puede conducir a una nefropatía por contraste, lo que resulta en la acumulación de metformina y un mayor riesgo de acidosis láctica.

La metformina debe suspenderse antes o en el momento del procedimiento de imagen y no reiniciarse hasta, al menos 48 horas después, siempre que la función renal haya sido reevaluada y se haya encontrado estable.

Cirugía:

La metformina debe interrumpirse en el momento de la cirugía bajo anestesia general, espinal o epidural. La terapia puede reiniciarse pasadas las 48 horas después de la cirugía o tras la reanudación de la nutrición oral y siempre que la función renal se haya reevaluado y se encuentre estable.

- Población pediátrica: el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 debe confirmarse antes de iniciar el tratamiento con metformina. No se detectó ningún efecto de la metformina sobre el crecimiento y la pubertad durante los estudios clínicos controlados de un año de duración, pero no se dispone de datos a largo plazo sobre estos puntos específicos. Por lo tanto, se recomienda un seguimiento cuidadoso del efecto de la metformina en niños tratados con metformina, especialmente en niños pre-púberes. - Niños de 10 a 12 años: solo 15 sujetos de edades comprendidas entre 10 y 12 años se incluyeron en los estudios clínicos controlados realizados en niños y adolescentes. Aunque la eficacia y seguridad de la metformina en estos niños no difirió de la eficacia y la seguridad en niños mayores y adolescentes, se recomienda especial precaución al prescribir a niños de entre 10 y 12 años.

Niveles de vitamina B12:

En los estudios clínicos controlados de metformina de 29 semanas de duración, se observó en aproximadamente el 7% de los pacientes una disminución a niveles subnormales de niveles previamente normales de vitamina B12, sin manifestaciones clínicas. Sin embargo, dicha disminución, posiblemente debida a interferencia con la absorción de la vitamina B12 a partir del complejo B12-factor intrínseco, está muy raramente asociada con anemia y parece ser rápidamente reversible con la discontinuación de metformina o la suplementación con vitamina B12.

-Los niveles de vitamina B12 deben controlarse en pacientes con sospecha de deficiencia de vitamina B12, como aquellos con síntomas de anemia o neuropatía y debe considerarse el control periódico de vitamina B12 en pacientes con factores de riesgo de deficiencia de vitamina B12

-La terapia con Metformina debe continuarse mientras sea tolerada y no esté contraindicada, con el tratamiento correctivo apropiado para la deficiencia de vitamina B12 de acuerdo con las guías clínicas actuales.

PRECAUCIONES

Todos los pacientes deben continuar su dieta con una distribución regular de la ingesta de carbohidratos durante el día. Los pacientes con sobrepeso deben continuar su dieta restringida en energía.

Las pruebas de laboratorio habituales para el control de la diabetes deben realizarse con regularidad.

La metformina como monoterapia nunca causa hipoglucemia, aunque se recomienda precaución cuando se usa en combinación con insulina u otros antidiabéticos orales (por ejemplo, sulfonilureas o meglitinidas).

Interacciones medicamentosas

Uso concomitante no recomendado:

- Alcohol: la intoxicación por alcohol se asocia con un mayor riesgo de acidosis láctica, especialmente en caso de ayuno, malnutrición o insuficiencia hepática.
- Agentes de contraste yodados: la metformina debe interrumpirse antes o en el momento del procedimiento de imagen y no reiniciarse hasta al menos 48 horas después, siempre que la función renal se haya reevaluado y que esté estable.

Combinaciones que requieren precauciones de uso:

Algunos medicamentos pueden afectar negativamente la función renal, lo que puede aumentar el riesgo de acidosis láctica, por ej. antiinflamatorios no esteroideos, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa (COX) II, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los antagonistas de los receptores de la angiotensina II y los diuréticos, especialmente los diuréticos de asa. Al iniciar o utilizar dichos productos en combinación con metformina, es necesaria una estrecha vigilancia de la función renal.

Productos medicinales con actividad hiperglucémica intrínseca (por ejemplo, glucocorticoides - rutas sistémicas y locales- y simpaticomiméticos).

Es posible que se requiera un control más frecuente de la glucosa en la sangre, especialmente al inicio del tratamiento. Si es necesario, su médico ajustará la dosis de metformina durante la terapia con el otro medicamento y después de su suspensión.

Transportadores de cationes orgánicos (OCT): la metformina es un sustrato de ambos transportadores OCT1 y OCT2. La administración conjunta de metformina con:

Inhibidores de la OCT1 (como el verapamilo) pueden reducir la eficacia de la metformina.

Inductores de la OCT1 (como la rifampicina) pueden aumentar la absorción gastrointestinal y la eficacia de la metformina.

Inhibidores de la OCT2 (como cimetidina, dolutegravir, ranolazina, trimetoprima, vandetanib, isavuconazol) pueden disminuir la eliminación renal de metformina y, por lo tanto, conducir a un aumento de la concentración plasmática de metformina.

Inhibidores de la OCT1 y la OCT2 (como crizotinib, olaparib) pueden alterar la eficacia y la eliminación renal de la metformina.

Por lo tanto, se recomienda precaución, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, cuando estos medicamentos se administran conjuntamente con metformina, ya que la concentración plasmática de metformina puede aumentar. Si es necesario, se puede considerar el ajuste de la dosis de metformina ya que los inhibidores/inductores de la OCT pueden alterar la eficacia de metformina.

Embarazo

La diabetes no controlada durante el embarazo (gestacional o permanente) se asocia con un mayor riesgo de anomalías congénitas y mortalidad perinatal.

Una cantidad limitada de datos sobre el uso de metformina en mujeres embarazadas no indica un mayor riesgo de anomalías congénitas. Los estudios en animales no indican efectos nocivos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo postnatal.

Cuando la paciente planea quedar embarazada y durante el embarazo, se recomienda que el control glucémico deteriorado o la diabetes no se traten con metformina. Para la diabetes, se recomienda el uso de insulina con el objetivo de mantener los niveles de glucosa en la sangre lo más cerca posible de lo normal y reducir el riesgo de malformaciones del feto.

Lactancia

La metformina se excreta en la leche materna humana. No se observaron efectos adversos en los recién nacidos amamantados / lactantes. Sin embargo, como sólo se dispone de datos limitados, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con

metformina. Se debe tomar una decisión sobre si interrumpir la lactancia, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna y el riesgo potencial de efectos adversos para el niño.

Fertilidad

La fertilidad de ratas macho o hembra no se vio afectada por la metformina cuando se administró en dosis tan altas como 600 mg/kg/día, que es aproximadamente tres veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos según las comparaciones de área de superficie corporal.

Uso en Pediatría

La seguridad del producto no ha sido establecida.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La monoterapia con metformina no causa hipoglucemia y, por lo tanto, no tiene ningún efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, se debe alertar a los pacientes sobre el riesgo de hipoglucemia cuando se usa metformina en combinación con otros agentes antidiabéticos (por ejemplo, insulina, sulfonilureas o meglinitidas).

REACCIONES ADVERSAS

Durante el inicio del tratamiento, las reacciones adversas más comunes son náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida de apetito, que desaparecen espontáneamente en la mayoría de los casos.

Las siguientes reacciones adversas pueden ocurrir con los comprimidos de liberación prolongada de metformina.

Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy común: > 1/10; común $\geq 1 / 100$, <1/10; poco frecuente $\geq 1 / 1.000$, <1/100; raro $\geq 1 / 10.000$, <1 / 1.000; muy raro <1 / 10.000.

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición.

Muy raros:

- Disminución de la absorción de vitamina B12 con disminución de sus niveles séricos durante el uso a largo plazo de metformina. Se recomienda considerar dicha etiología si un paciente presenta anemia megaloblástica.
- Acidosis láctica (ver Advertencias y precauciones).

Trastornos del sistema nervioso.

Común:

- Alteración del gusto.

Trastornos gastrointestinales.

Muy comunes:

- Trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida de apetito. Estos efectos indeseables ocurren con mayor frecuencia durante el inicio de la terapia y se resuelven espontáneamente en la mayoría de los casos. Un aumento lento de la dosis también puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

Trastornos hepatobiliares.

Muy raros:

- Informes aislados de anomalías en las pruebas de función hepática o resolución de la hepatitis tras la interrupción de la metformina.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.

Muy raros:

- Reacciones cutáneas como eritema, prurito, urticaria.

Población pediátrica: en los datos publicados y posteriores a la comercialización y en los estudios clínicos controlados en una población pediátrica limitada con edades comprendidas entre 10 y 16 años tratados durante 1 año, los informes de eventos adversos fueron similares en naturaleza y gravedad a los informados en adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas.

Si tiene efectos secundarios, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye los posibles efectos secundarios que no se encuentren en este prospecto

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosificación de metformina induce acidosis láctica. El tratamiento consiste en hemodiálisis con un volumen filtrado de 170 ml/min.

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 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Fecha de última revisión: ../../..

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos de uso hospitalario.

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Proteger de la humedad; Desde 15 hasta 30 °C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N° 46.975

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-14464826- CASASCO - Prospectos IMECOT- Certificado N46.975

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.07 22:29:45 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.07 22:29:46 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

IMECOT AP 500

Metformina clorhidrato 500 mg

IMECOT AP 850

Metformina clorhidrato 850 mg.

IMECOT AP FORTE

Metformina clorhidrato 1000 mg.

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULAS

IMECOT AP 500

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Metformina clorhidrato 500,000 mg. Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa K 100 M 97,500 mg, fosfato tricálcico 81,250 mg, povidona K-30 68,500 mg, estearato de magnesio 3,750 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E15 6,000 mg, polietilenglicol 6000 2,800 mg, dióxido de titanio 5,200 mg; talco 5,000 mg.

IMECOT AP 850

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Metformina clorhidrato 850,000 mg, hidroxipropilmetilcelulosa K100 165,750 mg, fosfato tricálcico 138,125 mg, povidona K30 114,750 mg, estearato de magnesio 6,375 mg, dióxido de titanio 8,840 mg, talco 8,500 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E15 10,200 mg, polietilenglicol 6000 4,760 mg, povidona K 30 1,700 mg.

IMECOT AP FORTE

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Metformina clorhidrato 1000,000 mg, hidroxipropilmetilcelulosa K100 195,000 mg, fosfato tricálcico 162,500 mg, povidona K30 135,000 mg, estearato de magnesio 7,500 mg, dióxido de titanio 10,400 mg, talco 10,000 mg, hidroxipropilmetilcelulosa E15 12,000 mg, polietilenglicol 6000 5,600 mg, povidona K 30 2,0000 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihiper glucemiante oral. (A10BA).

INDICACIONES

- Reducción del riesgo o retraso del inicio de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes adultos con sobrepeso y tolerancia a la glucosa alterada y/o glucosa en ayunas alterada, y/o aumento de HbA1c que presentan:
 - Alto riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 manifiesta.
 - Progresión hacia la diabetes mellitus tipo 2 a pesar de la implementación de cambios intensivos en el estilo de vida durante 3 a 6 meses.

Las modificaciones en el estilo de vida deben continuarse cuando se inicia el tratamiento con metformina, a menos que el paciente no pueda hacerlo por razones médicas.

- Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos, especialmente en pacientes con sobrepeso, cuando el manejo dietético y el ejercicio por sí solos no logran un control glucémico adecuado. Los comprimidos de liberación prolongada de IMECOT AP 500, IMECOT AP 850 e IMECOT AP FORTE se pueden usar como monoterapia o en combinación con otros antidiabéticos orales o con insulina.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La metformina es una biguanida con efectos antihiper glucémicos, que reduce tanto la glucosa plasmática basal como la posprandial. No estimula la secreción de insulina y, por lo tanto, no produce hipoglucemia.

Mecanismo de acción:

La metformina puede actuar a través de 3 mecanismos:

- Reduciendo la producción hepática de glucosa mediante la inhibición de la gluconeogénesis y la glucogenólisis.
- Aumentado la sensibilidad a la insulina en los tejidos insulino dependientes como el músculo, y mejorando la captación y utilización de la glucosa periférica.
- Retrasando la absorción intestinal de glucosa.

La metformina estimula la síntesis intracelular de glucógeno al actuar sobre el enzima glucógeno sintetasa. Aumenta la capacidad de transporte de todos los tipos de transportadores de glucosa de membrana (GLUT).

Propiedades farmacodinámicas:

En estudios clínicos, el principal efecto no glucémico de la metformina es la estabilidad o una modesta pérdida de peso.

En los seres humanos, independientemente de su acción sobre la glucemia, la metformina de liberación inmediata tiene efectos favorables en el metabolismo de los lípidos. Esto se ha demostrado en dosis terapéuticas en estudios clínicos controlados, a mediano o largo plazo: La metformina de liberación inmediata reduce los niveles de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos. No se ha demostrado una acción similar con la formulación de liberación prolongada, posiblemente por la administración por la noche, y puede ocurrir un aumento de los triglicéridos.

Eficacia clínica:

- Reducción del riesgo o retraso de la diabetes mellitus tipo 2

El Programa de Prevención de la Diabetes (DPP, por sus siglas en inglés) fue un ensayo clínico controlado, aleatorizado, multicéntrico en adultos, que evaluó la eficacia de una intervención intensiva en el estilo de vida o metformina para prevenir o retrasar el desarrollo de la diabetes mellitus tipo 2. Los criterios de inclusión fueron edad ≥ 25 años, IMC (índice de masa corporal) ≥ 24 kg/m² (≥ 22 kg/m² para los asiático-americanos), tolerancia a la glucosa alterada más glucosa en plasma en ayunas de 95 a 125 mg/dl (o ≤ 125 mg/dl para indo-americanos). Los pacientes fueron tratados con una intervención intensiva en el estilo de vida, metformina 850 mg 2 dosis por día y cambios en el estilo de vida estándar, o placebo más cambios en el estilo de vida estándar.

Los valores basales promedio de los participantes en el DPP (n = 3,234 para 2,8 años) fueron $50,6 \pm 10,7$ años, $106,5 \pm 8,3$ mg/dl de glucosa plasmática en ayunas, $164,6 \pm 17,0$ mg/dl de glucosa en plasma dos horas después de una carga de glucosa oral y $34,0 \pm 6,7$ kg/m² de IMC. La intervención intensiva en el estilo de vida y la metformina redujeron significativamente el riesgo de desarrollar diabetes manifiesta en comparación con el placebo, 58% (95% IC 48-66%) vs 31% (95% IC 17-43%), respectivamente.

La ventaja de la intervención de estilo de vida sobre la metformina fue mayor en las personas de mayor edad.

Los pacientes que más se beneficiaron con el tratamiento con metformina tenían una edad inferior a 45 años, un IMC igual o superior a 35 kg/m², valores basales de glucosa a las 2 h de 172-198 mg/dl, HbA1c basal igual o superior a 6,0% o historia de diabetes gestacional.

Para prevenir un caso de diabetes manifiesta durante los tres años en toda la población del DPP, 6,9 pacientes tuvieron que participar en el grupo de estilo de vida intensivo y 13,9 en el grupo de metformina. El punto en el que se alcanza una incidencia acumulativa de diabetes igual al 50% se retrasó aproximadamente tres años en el grupo de metformina, en comparación con el placebo.

El Estudio de los Resultados del Programa de Prevención de la Diabetes (DPPOS, por sus siglas en inglés) fue un trabajo de seguimiento a largo plazo del DPP, que incluyó más del 87% de la población del DPP original.

Entre los participantes de DPPOS (n = 2,776), la incidencia acumulada de diabetes al año 15 fue de 62% en el grupo de placebo, 56% en el grupo de metformina y 55% en el grupo de intervención de estilo de vida intensivo. Las tasas brutas de diabetes son 7,0, 5,7 y 5,2 casos por cada 100 personas/año entre los participantes con placebo, metformina y estilo de vida intensivo, respectivamente. Las reducciones en el riesgo de diabetes fueron del 18% (índice de riesgo (HR) 0,82; IC del 95%: 0,72 a 0,93; p = 0,001) para el grupo metformina y 27% (HR 0,73; IC del 95%: 0,65 a 0,83; p <0,0001) para el grupo de intervención de estilo de vida intensivo, en comparación con el grupo de placebo. Para un criterio de valoración microvascular agregado de nefropatía, retinopatía y neuropatía, el resultado no fue significativamente diferente entre los grupos de tratamiento, pero entre los participantes que no habían desarrollado diabetes durante DPP/DPPOS la prevalencia del resultado microvascular agregado fue 28% menor en comparación con aquellos que desarrollaron diabetes (índice de riesgo 0,72; IC del 95%: 0,63 a 0,83; p <0,0001). No hay datos comparativos prospectivos para la metformina sobre resultados macrovasculares en pacientes con tolerancia alterada a la glucosa y/o glucosa alterada en ayunas y/o aumento de HbA1c.

Los factores de riesgo publicados para la diabetes tipo 2 incluyen: antecedentes étnicos asiáticos o negros, edad superior a 40 años, dislipemia, hipertensión, obesidad o sobrepeso, edad, antecedentes familiares de diabetes en primer grado, antecedentes de diabetes mellitus gestacional y síndrome de ovario poliquístico (SOP).

– Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.

Un estudio prospectivo aleatorizado (UKPDS) ha establecido el beneficio a largo plazo del control intensivo de la glucosa en pacientes diabéticos tipo 2 con sobrepeso, tratados con metformina como tratamiento de primera línea después del fracaso de la dieta. El análisis de los resultados de estos pacientes mostró:

- Reducción significativa del riesgo absoluto de cualquier complicación relacionada con la diabetes en el grupo de metformina (29,8 eventos / 1000 pacientes-año) versus dieta sola (43,3 eventos/1.000 paciente-años), p = 0,0023, y frente a grupos combinados de monoterapia con sulfonilurea e insulina (40,1 eventos/1.000 pacientes-años), p = 0,0034.
- Reducción significativa del riesgo absoluto de mortalidad relacionada con la diabetes: metformina 7,5 eventos/1.000 pacientes-año, dieta sola 12,7 eventos/1.000 pacientes-año, p = 0,017.

- Reducción significativa del riesgo absoluto de mortalidad general: metformina 13,5 eventos/1.000 pacientes-año frente a dieta sola 20,6 eventos/1.000 paciente-año ($p = 0,011$) y frente a los grupos combinados de monoterapia con sulfonilurea e insulina 18,9 eventos/1.000 paciente-años ($p = 0,021$).
- Reducción significativa en el riesgo absoluto de infarto de miocardio: con metformina los eventos fueron 11 eventos/1.000 pacientes-año, dieta sola 18 eventos/1.000 pacientes-año ($p = 0,01$)

Para la metformina utilizada como terapia de segunda línea, en combinación con una sulfonilurea, no se ha demostrado el beneficio con respecto a los resultados clínicos.

En la diabetes tipo 1, la combinación de metformina e insulina se ha utilizado en pacientes seleccionados, pero el beneficio clínico de esta combinación no se ha establecido formalmente.

FARMACOCINÉTICA

Absorción:

Después de una dosis oral de un comprimido de liberación prolongada, la absorción de metformina se retrasa significativamente en comparación con el comprimido de liberación inmediata, con un T_{max} de 7 horas (el T_{max} para el comprimido de liberación inmediata es de 2,5 horas).

En estado estable, similar a la formulación de liberación inmediata, la $C_{máx}$ y el AUC (área bajo la curva) no se incrementan proporcionalmente a la dosis administrada. El AUC después de la administración oral única de comprimidos de liberación prolongada de 2000 mg de metformina es similar al observado después de la administración de comprimidos de liberación inmediata de 1000 mg de metformina, dado 2 veces por día. La variabilidad intraindividual de la C_{max} y el AUC de los comprimidos de metformina de liberación prolongada es comparable a la observada con los de liberación inmediata.

Cuando el comprimido de liberación prolongada se administra en condiciones de ayuno, el AUC disminuye en un 30% (sin afectar a C_{max} y T_{max}).

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

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

Distribución:

La unión a proteínas plasmáticas es despreciable. La metformina se divide en los eritrocitos en un porcentaje variable. El pico en sangre es más bajo que el pico en plasma y aparece aproximadamente al mismo tiempo. Los glóbulos rojos

probablemente representan un compartimento secundario de distribución de metformina. El volumen de distribución medio osciló entre 63-276 L.

Metabolismo:

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

Eliminación:

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

Cuando la función renal está alterada, el aclaramiento renal disminuye en proporción a la creatinina y, por lo tanto, la vida media de eliminación se prolonga, lo que lleva a un aumento en los niveles de metformina en el plasma.

Poblaciones especiales.

Insuficiencia renal:

Los datos disponibles en sujetos con insuficiencia renal moderada son escasos y no se puede realizar una estimación confiable de la exposición sistémica a la metformina en este subgrupo, en comparación con los sujetos con función renal normal. Por lo tanto, la adaptación de la dosis debe realizarse según las consideraciones de eficacia / tolerabilidad clínica.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Adultos con función renal normal (Tasa de Filtrado Glomerular ≥ 90 ml/min):

- Reducción del riesgo o retraso de la aparición de diabetes tipo 2:

La metformina sólo debe considerarse cuando las modificaciones intensivas en el estilo de vida durante 3 a 6 meses no han dado como resultado un adecuado control glucémico.

La terapia debe iniciarse con un comprimido de liberación prolongada de metformina 500 mg una vez al día con la cena. Después de 10 a 15 días, se recomienda ajustar la dosis en función de las mediciones de glucosa en sangre (los valores de la curva de tolerancia oral a la glucosa y/o la glucosa plasmática en ayunas y/o HbA1c están dentro del rango normal). Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal. La dosis máxima recomendada es de 2.000 mg una vez al día, con la cena.

Se recomienda controlar regularmente (cada 3-6 meses) el estado glucémico (curva de tolerancia oral y/o glucemia en ayunas y/o el valor de HbA1c), así como los factores de riesgo para evaluar si el tratamiento debe continuar, modificarse o suspenderse.

Es posible que se necesite reevaluar el tratamiento si el paciente muestra mejoría con la dieta y/o el ejercicio, o si los cambios en su condición médica permitieran mayores intervenciones en el estilo de vida.

- Monoterapia en la diabetes mellitus tipo 2 y en combinación con otros antidiabéticos orales:

IMECOT AP 500:

La dosis inicial habitual es un comprimido de liberación prolongada de metformina 500 mg una vez al día.

Después de 10 a 15 días, la dosis debe ajustarse en función de las mediciones de glucosa en sangre. Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

La dosis máxima recomendada es de 4 comprimidos al día.

Los aumentos de dosis se deben hacer en incrementos de 500 mg cada 10 a 15 días, hasta un máximo de 2.000 mg, con la cena. Si no se logra el control glucémico con metformina de 2.000 mg una vez al día, se debe considerar la administración de metformina 1000 mg dos veces por día, y ambas dosis se administrarán con alimentos. Si aún no se logra el control glucémico los pacientes pueden cambiarse a comprimidos de metformina estándar a una dosis máxima de 3.000 mg al día.

En pacientes que ya han sido tratados con comprimidos de metformina, la dosis inicial de los comprimidos de IMECOT AP 500 debe ser equivalente a la dosis diaria de los comprimidos de liberación inmediata de metformina. En pacientes tratados con metformina a una dosis superior a 2.000 mg por día, no se recomienda cambiar a los comprimidos de liberación prolongada de metformina.

Si se está bajo tratamiento con otro antidiabético oral, se debe suspender e iniciar los comprimidos de liberación prolongada de metformina a la dosis indicada anteriormente.

- Combinación con insulina:

La metformina y la insulina pueden usarse en terapia combinada para lograr un mejor control de la glucosa en sangre. La dosis inicial de metformina de liberación prolongada es de 500 mg una vez al día, mientras que la dosis de insulina se ajusta en base a las mediciones de glucosa en sangre.

IMECOT AP 850

En pacientes que ya han sido tratados con comprimidos de metformina, la dosis inicial de IMECOT AP 850 debe ser equivalente a la dosis diaria de los comprimidos de liberación inmediata. En pacientes con una dosis superior a 2000 mg por día, no se recomienda cambiar a los comprimidos de liberación prolongada de metformina. Si se está bajo tratamiento con otro antidiabético oral, se debe suspender e iniciar los

comprimidos de liberación prolongada de metformina a la dosis indicada anteriormente.

Para pacientes nuevos en el tratamiento con metformina, la dosis inicial habitual de los comprimidos de liberación prolongada de metformina es de 500 mg una vez al día, administrada con la cena.

Después de 10 a 15 días, la dosis debe ajustarse en función de las mediciones de glucosa en sangre. Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

La metformina de liberación prolongada 850 mg está destinada a pacientes que ya han sido tratados previamente con comprimidos de metformina (liberación prolongada o inmediata).

La dosis de metformina de liberación prolongada de 850 mg debe ser equivalente a la dosis diaria de comprimidos de metformina (liberación prolongada o inmediata), hasta una dosis máxima de 1700 mg, una vez por día, con la cena.

Después de 10 a 15 días, se recomienda verificar que la dosis de comprimidos de liberación prolongada de metformina 850 mg sea adecuada sobre la base de las mediciones de glucosa en sangre.

- Combinación con insulina:

La dosis inicial habitual de metformina es un comprimido de liberación prolongada de 500 mg una vez al día, mientras que la dosis de insulina se ajusta en función de las mediciones de glucosa en sangre.

Para pacientes ya tratados con metformina e insulina en terapia combinada, la dosis de metformina de liberación prolongada de 850 mg debe ser equivalente a la dosis diaria de metformina hasta un máximo de 1700 mg administrado con la cena, mientras que la dosis de insulina se ajusta en base de las mediciones de glucosa en sangre.

IMECOT AP FORTE

En pacientes que ya han sido tratados con comprimidos de metformina, la dosis inicial de IMECOT AP FORTE debe ser equivalente a la dosis diaria de los comprimidos de liberación inmediata. En pacientes con una dosis superior a 2000 mg por día, no se recomienda cambiar a los comprimidos de liberación prolongada de metformina. Si se está bajo tratamiento con otro antidiabético oral, se debe suspender e iniciar los comprimidos de liberación prolongada de metformina a la dosis indicada anteriormente.

Para pacientes nuevos en el tratamiento con metformina, la dosis inicial habitual de los comprimidos de liberación prolongada de metformina es de 500 mg una vez al día, administrada con la cena.

Después de 10 a 15 días, la dosis debe ajustarse en función de las mediciones de glucosa en sangre. Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

La metformina de liberación prolongada de 1.000 mg está destinada a pacientes que ya han sido tratados previamente con comprimidos de metformina (liberación prolongada o inmediata).

La dosis de metformina de liberación prolongada de 1.000 mg debe ser equivalente a la dosis diaria de comprimidos de metformina (liberación prolongada o inmediata), hasta una dosis máxima de 2.000 mg, en una toma diaria (con la cena).

- Combinación con insulina:

La metformina y la insulina pueden usarse en terapia combinada para lograr un mejor control de la glucosa en sangre. La dosis inicial de metformina de liberación prolongada es de 500 mg una vez al día, mientras que la dosis de insulina se ajusta en base a las mediciones de glucosa en sangre.

Para pacientes ya tratados con metformina e insulina en terapia combinada, la dosis de metformina de liberación prolongada de 1.000 mg debe ser equivalente a la dosis diaria de comprimidos de metformina hasta un máximo de 2.000 mg, administrada con la cena, mientras que la dosis de insulina es ajustada en base a las mediciones de glucosa en sangre.

Pacientes de edad avanzada:

Debido a la posibilidad de disminución de la función renal en sujetos ancianos, la dosis de metformina debe ajustarse según la función renal. Es necesaria la evaluación frecuente de la función renal.

No se ha establecido el beneficio en la reducción del riesgo o el retraso de la aparición de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes de 75 años o más y, por lo tanto, no se recomienda el inicio de la metformina en estos pacientes.

Pacientes con insuficiencia renal:

Se debe evaluar la tasa de filtrado glomerular antes de iniciar el tratamiento con productos que contienen metformina y al menos una vez al año. En pacientes con un mayor riesgo de progresión de la insuficiencia renal y en los ancianos, la función renal debe evaluarse con más frecuencia, por ejemplo cada 3-6 meses.

Tasa de filtrado glomerular (ml/min)	Dosis máxima diaria	Consideraciones adicionales
60-89	2.000 mg	La reducción de la dosis puede considerarse en relación con la disminución de la función renal.

45-59	2.000 mg	Los factores que pueden aumentar el riesgo de acidosis láctica deben revisarse antes de considerar el inicio de la metformina. La dosis inicial es, como máximo, la mitad de la dosis máxima.
30-44	1.000 mg	
<30	NO	Metformina está contraindicada.

- Población pediátrica:

En ausencia de datos disponibles, metformina de liberación prolongada no debe usarse en niños menores de 18 años.

Forma de administración:

Para uso oral.

Los comprimidos se deben tomar con un vaso de agua y no se deben masticar. Ocasionalmente, los excipientes pueden aparecer en las heces como una masa blanda hidratada.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquier otro componente del medicamento.
- Cualquier tipo de acidosis metabólica aguda (como acidosis láctica y cetoacidosis diabética).
- Pre-coma diabético.
- Insuficiencia renal grave (TFG <30 ml/min).
- Condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal, tales como:
 - o deshidratación,
 - o infección severa
 - o shock.
- Enfermedad que puede causar hipoxia tisular (especialmente enfermedad aguda o empeoramiento de la enfermedad crónica) tal como:
 - o insuficiencia cardíaca descompensada,
 - o insuficiencia respiratoria,
 - o infarto de miocardio reciente,
 - o shock.

- Insuficiencia hepática, intoxicación aguda por alcohol, alcoholismo.

ADVERTENCIAS

Acidosis láctica:

La acidosis láctica es una complicación metabólica muy rara pero grave, que ocurre con mayor frecuencia con el deterioro agudo de la función renal o enfermedad cardiorrespiratoria o sepsis, lo cual lleva a la acumulación de metformina y aumenta el riesgo de acidosis láctica.

En caso de deshidratación (diarrea o vómitos intensos, fiebre o reducción de la ingesta de líquidos), se debe suspender temporalmente la metformina y se recomienda el contacto con un profesional de la salud.

Los medicamentos que pueden alterar de manera aguda la función renal (como los antihipertensivos, los diuréticos y los AINES) deben iniciarse con precaución en pacientes tratados con metformina.

Otros factores de riesgo para la acidosis láctica son el consumo excesivo de alcohol, insuficiencia hepática, diabetes inadecuadamente controlada, cetosis, ayuno prolongado y cualquier afección asociada con hipoxia, así como el uso concomitante de medicamentos que puedan causar acidosis láctica.

Los pacientes deben ser informados del riesgo de acidosis láctica. La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolor abdominal, calambres musculares, astenia e hipotermia seguida de coma. En caso de sospecha de síntomas, el paciente debe dejar de tomar metformina y buscar atención médica inmediata. Los hallazgos diagnósticos de laboratorio son una disminución del pH en la sangre (<7,35), un aumento en los niveles de lactato en plasma (> 5 mmol/L) y un aumento de la brecha aniónica y de la relación lactato / piruvato.

Función renal:

El filtrado renal glomerular debe evaluarse antes del inicio del tratamiento y posteriormente de forma regular. La metformina está contraindicada en pacientes con tasa de filtrado glomerular <30 ml/min y debe suspenderse temporalmente en presencia de afecciones que alteren la función renal.

Función cardíaca:

Los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen mayor riesgo de hipoxia e insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable, la metformina puede usarse con un control regular de la función cardíaca y renal.

En aquellos pacientes con insuficiencia cardíaca aguda e inestable, la metformina está contraindicada.

Pacientes ancianos:

Debido a los datos limitados de eficacia terapéutica en la reducción del riesgo o retraso de la diabetes tipo 2 en pacientes de 75 años o más, no se recomienda el inicio de la metformina en estos pacientes.

Administración de agentes de contraste yodados:

La administración intravascular de agentes de contraste yodados puede conducir a una nefropatía por contraste, lo que resulta en la acumulación de metformina y un mayor riesgo de acidosis láctica.

La metformina debe suspenderse antes o en el momento del procedimiento de imagen y no reiniciarse hasta, al menos 48 horas después, siempre que la función renal haya sido reevaluada y se haya encontrado estable.

Cirugía:

La metformina debe interrumpirse en el momento de la cirugía bajo anestesia general, espinal o epidural. La terapia puede reiniciarse pasadas las 48 horas después de la cirugía o tras la reanudación de la nutrición oral y siempre que la función renal se haya reevaluado y se encuentre estable.

Niveles de vitamina B12:

En los estudios clínicos controlados de metformina de 29 semanas de duración, se observó en aproximadamente el 7% de los pacientes una disminución a niveles subnormales de niveles previamente normales de vitamina B12, sin manifestaciones clínicas. Sin embargo, dicha disminución, posiblemente debida a interferencia con la absorción de la vitamina B12 a partir del complejo B12-factor intrínseco, está muy raramente asociada con anemia y parece ser rápidamente reversible con la discontinuación de metformina o la suplementación con vitamina B12.

-Los niveles de vitamina B12 deben controlarse en pacientes con sospecha de deficiencia de vitamina B12, como aquellos con síntomas de anemia o neuropatía y debe considerarse el control periódico de vitamina B12 en pacientes con factores de riesgo de deficiencia de vitamina B12

-La terapia con Metformina debe continuarse mientras sea tolerada y no esté contraindicada, con el tratamiento correctivo apropiado para la deficiencia de vitamina B12 de acuerdo con las guías clínicas actuales.

PRECAUCIONES

Todos los pacientes deben continuar su dieta con una distribución regular de la ingesta de carbohidratos durante el día. Los pacientes con sobrepeso deben continuar su dieta restringida en energía.

Las pruebas de laboratorio habituales para el control de la diabetes deben realizarse con regularidad.

La metformina como monoterapia nunca causa hipoglucemia, aunque se recomienda precaución cuando se usa en combinación con insulina u otros antidiabéticos orales (por ejemplo, sulfonilureas o meglitinidas).

Interacciones medicamentosas

Uso concomitante no recomendado:

- Alcohol: la intoxicación por alcohol se asocia con un mayor riesgo de acidosis láctica, especialmente en caso de ayuno, malnutrición o insuficiencia hepática.
- Agentes de contraste yodados: la metformina debe interrumpirse antes o en el momento del procedimiento de imagen y no reiniciarse hasta al menos 48 horas después, siempre que la función renal se haya reevaluado y que esté estable.

Combinaciones que requieren precauciones de uso:

Algunos medicamentos pueden afectar negativamente la función renal, lo que puede aumentar el riesgo de acidosis láctica, por ej. antiinflamatorios no esteroideos, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa (COX) II, los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, los antagonistas de los receptores de la angiotensina II y los diuréticos, especialmente los diuréticos de asa. Al iniciar o utilizar dichos productos en combinación con metformina, es necesaria una estrecha vigilancia de la función renal.

Productos medicinales con actividad hiperglucémica intrínseca (por ejemplo, glucocorticoides - rutas sistémicas y locales- y simpaticomiméticos).

Es posible que se requiera un control más frecuente de la glucosa en la sangre, especialmente al inicio del tratamiento. Si es necesario, su médico ajustará la dosis de metformina durante la terapia con el otro medicamento y después de su suspensión.

Transportadores de cationes orgánicos (OCT): la metformina es un sustrato de ambos transportadores OCT1 y OCT2. La administración conjunta de metformina con:

Inhibidores de la OCT1 (como el verapamilo) pueden reducir la eficacia de la metformina.

Inductores de la OCT1 (como la rifampicina) pueden aumentar la absorción gastrointestinal y la eficacia de la metformina.

Inhibidores de la OCT2 (como cimetidina, dolutegravir, ranolazina, trimetoprima, vandetanib, isavuconazol) pueden disminuir la eliminación renal de metformina y, por lo tanto, conducir a un aumento de la concentración plasmática de metformina.

Inhibidores de la OCT1 y la OCT2 (como crizotinib, olaparib) pueden alterar la eficacia y la eliminación renal de la metformina.

Por lo tanto, se recomienda precaución, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, cuando estos medicamentos se administran conjuntamente con metformina, ya que la concentración plasmática de metformina puede aumentar. Si es necesario, se puede considerar el ajuste de la dosis de metformina ya que los inhibidores/inductores de la OCT pueden alterar la eficacia de metformina.

Embarazo

La diabetes no controlada durante el embarazo (gestacional o permanente) se asocia con un mayor riesgo de anomalías congénitas y mortalidad perinatal.

Una cantidad limitada de datos sobre el uso de metformina en mujeres embarazadas no indica un mayor riesgo de anomalías congénitas. Los estudios en animales no indican efectos nocivos con respecto al embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo postnatal.

Cuando la paciente planea quedar embarazada y durante el embarazo, se recomienda que el control glucémico deteriorado o la diabetes no se traten con metformina. Para la diabetes, se recomienda el uso de insulina con el objetivo de mantener los niveles de glucosa en la sangre lo más cerca posible de lo normal y reducir el riesgo de malformaciones del feto.

Lactancia

La metformina se excreta en la leche materna humana. No se observaron efectos adversos en los recién nacidos amamantados / lactantes. Sin embargo, como sólo se dispone de datos limitados, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con metformina. Se debe tomar una decisión sobre si interrumpir la lactancia, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna y el riesgo potencial de efectos adversos para el niño.

Fertilidad

La fertilidad de ratas macho o hembra no se vio afectada por la metformina cuando se administró en dosis tan altas como 600 mg/kg/día, que es aproximadamente tres veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos según las comparaciones de área de superficie corporal.

Uso en Pediatría

En ausencia de datos disponibles, metformina de liberación prolongada no debe usarse en niños menores de 18 años

REACCIONES ADVERSAS

En los datos posteriores a la comercialización y en estudios clínicos controlados, el informe de eventos adversos en pacientes tratados con metformina de liberación prolongada fue similar en naturaleza y gravedad a lo informado en pacientes tratados con metformina de liberación inmediata.

Durante el inicio del tratamiento, las reacciones adversas más comunes son náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida de apetito, que desaparecen espontáneamente en la mayoría de los casos.

Las siguientes reacciones adversas pueden ocurrir con los comprimidos de liberación prolongada de metformina.

Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy común: > 1/10; común $\geq 1 / 100$, <1/10; poco frecuente $\geq 1 / 1.000$, <1/100; raro $\geq 1 / 10.000$, <1 / 1.000; muy raro <1 / 10.000.

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición.

Común:

- Disminución de la absorción de vitamina B12 con disminución de sus niveles séricos durante el uso a largo plazo de metformina. Se recomienda considerar dicha etiología si un paciente presenta anemia megaloblástica.

Muy raros:

- Acidosis láctica (ver Advertencias y precauciones).

Trastornos del sistema nervioso.

Común:

- Alteración del gusto.

Trastornos gastrointestinales.

Muy comunes:

- Trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida de apetito. Estos efectos indeseables ocurren con mayor frecuencia durante el inicio de la terapia y se resuelven espontáneamente en la mayoría de los casos. Un aumento lento de la dosis también puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

Trastornos hepatobiliares.

Muy raros:

- Informes aislados de anomalías en las pruebas de función hepática o resolución de la hepatitis tras la interrupción de la metformina.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo.

Muy raros:

- Reacciones cutáneas como eritema, prurito, urticaria.

Notificación de sospechas de reacciones adversas.

Si tiene efectos secundarios, hable con su médico o farmacéutico. Esto incluye los posibles efectos secundarios que no se encuentren en este prospecto

SOBREDOSIFICACIÓN

No se ha observado hipoglucemia con dosis de metformina de hasta 85 g, aunque se ha producido acidosis láctica en tales circunstancias. Una sobredosis de gran magnitud o los riesgos concomitantes de metformina pueden conducir a la acidosis láctica. La acidosis láctica es una emergencia médica y debe tratarse en un entorno hospitalario. El método más eficaz para eliminar el lactato y la metformina es la hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIÓN

IMECOT AP 500: Envases con 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de liberación prolongada, siendo los dos últimos de Uso Exclusivo Hospitalario.

IMECOT AP 850: Envases conteniendo 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de liberación prolongada, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

IMECOT AP FORTE: Envases con 10, 30 y 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de liberación prolongada siendo los dos últimos para Uso Hospitalario

Fecha de última revisión: ../../..

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar en lugar seco, entre 15 y 30 °C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA
NACION.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-14464826- CASASCO - Prospectos IMECOT AP Y FORTE - Certificado N46.975

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.07 22:29:26 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.07 22:29:27 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CONSULTE A SU MÉDICO

IMECOT AP 500

Metformina clorhidrato 500 mg

IMECOT AP 850

Metformina clorhidrato 850 mg.

IMECOT AP FORTE

Metformina clorhidrato 1000 mg.

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar **IMECOT AP - IMECOT AP FORTE** y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

Fórmulas

IMECOT AP 500

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Metformina clorhidrato 500,000 mg. Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa K 100 M, fosfato tricálcico, povidona K-30, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa E15, polietilenglicol 6000, dióxido de titanio; talco.

IMECOT AP 850

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Metformina clorhidrato 850,000 mg, hidroxipropilmetilcelulosa K100, fosfato tricálcico, povidona K30, estearato de magnesio, dióxido de titanio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa E15, polietilenglicol 6000, povidona K 30.

IMECOT AP FORTE

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada contiene:

Metformina clorhidrato 1000,000 mg, hidroxipropilmetilcelulosa K100, fosfato tricálcico, povidona K30, estearato de magnesio, dióxido de titanio, talco, hidroxipropilmetilcelulosa E15, polietilenglicol 6000, povidona K 30.

¿Qué es IMECOT AP – IMECOT AP FORTE y para qué se usa?

Los comprimidos de liberación prolongada de IMECOT AP - IMECOT AP FORTE contienen el ingrediente activo Metformina Clorhidrato, el cual pertenece al grupo de medicamentos denominados biguanidas, usados en el tratamiento de la diabetes. IMECOT AP - IMECOT AP FORTE se usa para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (no dependiente de insulina) cuando los cambios en la dieta y el ejercicio no son suficientes para controlar los niveles de glucosa en la sangre (azúcar). La insulina es una hormona que permite a los tejidos del cuerpo absorber glucosa de la sangre y usarla para producir energía o almacenarla para su uso futuro. Las personas que sufren diabetes Tipo 2 no producen suficiente insulina en el páncreas o su cuerpo no responde adecuadamente a la insulina que produce. Esto genera una acumulación de glucosa en sangre, lo que puede causar una serie de problemas graves en el largo plazo, de manera que es importante que continúe tomando el medicamento, aun cuando no presente síntomas obvios. IMECOT AP – IMECOT AP FORTE aumenta la sensibilidad del cuerpo a la insulina y ayuda a que se normalice la forma en que el cuerpo usa la glucosa.

IMECOT AP – IMECOT AP FORTE está asociado con un peso corporal estable o a una pérdida de peso moderada. Los comprimidos de liberación prolongada de IMECOT AP están especialmente diseñados para que el medicamento se libere lentamente en el cuerpo y, por lo tanto, son diferentes a muchos otros tipos de comprimidos que contienen Metformina.

Antes de usar IMECOT AP – IMECOT AP FORTE

No use IMECOT AP – IMECOT AP FORTE si

- Es alérgico a Metformina o a cualquiera de los componentes de este medicamento. Una reacción alérgica puede causar exantemas, picazón o falta de aliento.
- Tiene problemas de hígado.
- Tiene una reducción grave de la función renal.
- Usted tiene diabetes no controlada, por ejemplo, con hiperglicemia grave (nivel elevado de glucosa), náuseas, vómitos, diarrea, pérdida de peso acelerada o acidosis metabólica. La acidosis metabólica es una condición en la cual se acumulan metabolitos en la sangre y que puede producir acidificación de la sangre. Los síntomas pueden incluir dolor de estómago, respiración rápida y profunda, somnolencia u olor a frutas inusual en el aliente.

- Ha perdido una gran cantidad de agua del cuerpo (deshidratación). La deshidratación puede producir problemas renales que pueden ponerlo en riesgo de sufrir acidosis láctica.
- Tiene una infección grave, tal como una infección en sus pulmones o sistema bronquial o en sus riñones. Las infecciones graves pueden resultar en problemas renales, los cuales pueden ponerlo en riesgo de acidosis láctica.
- Ha recibido tratamiento por problemas cardíacos agudos, ha sufrido recientemente de un ataque cardíaco, tiene problemas circulatorios graves o dificultades respiratorias. Esto puede producir una falta de suministro de oxígeno a los tejidos que pueden ponerlo en riesgo de sufrir acidosis láctica.
- Toma alcohol en forma excesiva.
- Tiene menos de 18 años.

Tenga especial cuidado con IMECOT AP – IMECOT AP FORTE

Riesgo de acidosis láctica:

IMECOT AP – IMECOT AP FORTE puede causar un efecto adverso muy raro, pero grave, denominada acidosis láctica, especialmente si sus riñones no están funcionando adecuadamente. El riesgo de desarrollar acidosis láctica también aumenta en caso de diabetes no controlada, infecciones graves, ayuno prolongado, ingesta de alcohol u otros medicamentos que pueden causar acidosis o problemas renales, deshidratación, problemas hepáticos o cualquier condición médica en la que una parte del cuerpo tenga suministro reducido de oxígeno (por ejemplo, enfermedades cardíacas graves y agudas). Si cualquiera de lo anterior es aplicable a usted, consulte a su médico para obtener más instrucciones.

Deje de tomar **IMECOT AP – IMECOT AP FORTE** durante un corto período de tiempo si tiene un trastorno que pueda estar asociado con la deshidratación (pérdida significativa de líquidos corporales), como vómitos intensos, diarrea, fiebre, exposición al calor o si bebe menos líquido de lo normal. Consulte con su médico para obtener más instrucciones.

Deje de tomar **IMECOT AP – IMECOT AP FORTE** y póngase en contacto con un médico o con el hospital más cercano inmediatamente si experimenta cualquiera de los síntomas que produce la acidosis láctica, ya que este trastorno puede dar lugar a coma. Los síntomas de la acidosis láctica incluyen:

- Vómitos

- Dolor de estómago (dolor abdominal)
- Calambres musculares
- Sensación general de malestar, con un cansancio intenso.
- Dificultad para respirar.
- Reducción de la temperatura corporal y de la frecuencia de los latidos del corazón.

La acidosis láctica es una urgencia médica y se debe tratar en un hospital. Si necesita someterse a una cirugía mayor debe dejar de tomar **IMECOT AP – IMECOT AP FORTE** mientras se le realice el procedimiento y durante un tiempo después del mismo. Su médico decidirá cuando debe interrumpir el tratamiento con **IMECOT AP – IMECOT AP FORTE** y cuándo reiniciarlo.

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

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

Debe continuar con cualquier recomendación dietética que su médico le haga indicado y debe asegurarse de comer carbohidratos regularmente durante el día. No suspenda este medicamento sin consultar previamente a su médico.

IMECOT AP – IMECOT AP FORTE puede producir niveles reducidos/bajos de vitamina B12 o deficiencia de vitamina B12; esto aumenta con dosis más altas de Metformina o mayor duración del tratamiento y en personas con factores de riesgo que se sabe causan deficiencia de vitamina B12. Su médico controlará los niveles de vitamina B12 en caso de sospecha de deficiencia de esta, o si aparecen síntomas de anemia o neuropatía causados por el déficit de vitamina B12. Usted deberá continuar con Metformina mientras su médico efectúa el tratamiento correctivo apropiado para la deficiencia de vitamina B12.

Toma simultánea de otros medicamentos

Si necesita de una inyección de medios de contraste que contengan yodo, por ejemplo, en el contexto de rayos X o tomografía, debe suspender **IMECOT AP – IMECOT AP FORTE** antes de la inyección o en el momento de la misma. Su médico decidirá cuándo debe interrumpir el tratamiento con **IMECOT AP – IMECOT AP FORTE** y cuándo reiniciarlo.

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

Puede que necesite análisis más frecuentes de la glucosa en sangre y de la función renal, o puede que su médico tenga que ajustar la dosis de **IMECOT AP – IMECOT AP FORTE**. Es especialmente importante mencionar lo siguiente:

- Medicamentos que incrementan la producción de orina (diuréticos, tales como furosemida).
- Medicamentos utilizados para tratar el dolor y la inflamación (AINEs e inhibidores de la COX-2, como ibuprofeno y celecoxib).
- Ciertos medicamentos para tratar la hipertensión (Inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de la angiotensina II).
- Esteroides, como prednisolona, mometasona, beclometasona.
- Medicamentos simpatomiméticos, inclusive epinefrina y dopaminam usados para tratar ataques cardíacos e hipotensión. La epinefrina también está incluida en ciertos anestésicos dentales.
- Medicamentos que puedan cambiar la cantidad de **IMECOT AP – IMECOT AP FORTE** en sangre, especialmente si tienes insuficiencia renal moderada (como cimetidina, duolutedgravir, crizotinib, olaparib, vandetanib, rifampicina, verapamilo).

¿Cómo usar IMECOT AP – IMECOT AP FORTE?

El médico puede prescribirle **IMECOT AP – IMECOT AP FORTE** solo o en combinación con otros medicamentos antidiabéticos orales o insulina.

Siempre tome **IMECOT AP – IMECOT AP FORTE** exactamente como su médico le haya indicado. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene alguna duda.

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

Dosis recomendada

Usualmente, el tratamiento se inicia con 500 mg de **IMECOT AP – IMECOT AP FORTE** diarios. Después de tomar **IMECOT AP – IMECOT AP FORTE** aproximadamente dos semanas, su médico le medirá el azúcar en sangre y ajustará la dosis. La dosis diaria máxima es de 2000 mg de **IMECOT AP – IMECOT AP FORTE**. Normalmente se le indicará que tome los comprimidos una vez al día, junto con la cena.

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

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

Embarazo y Lactancia

No debe tomar **IMECOT AP – IMECOT AP FORTE** si está embarazada o amamantando. Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento.

Uso en niños

La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida.

Uso en ancianos

Los pacientes ancianos son particularmente susceptibles a los efectos hipoglucemiantes (descenso de la glucosa en sangre). Si usted presenta síntomas de hipoglucemia, como debilidad, mareos, aumento de la sudoración, aumento de la frecuencia de los latidos cardiacos, trastornos de la visión o dificultad para concentrarse, por lo general, resulta útil comer o beber algo que contenga azúcar.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos y uso de maquinaria

IMECOT AP – IMECOT AP FORTE por sí mismo no causa hipoglucemia (síntomas de baja en azúcar sanguínea, tales como debilidad, confusión y aumento de la sudoración) y, por lo tanto, no debería afectar la capacidad de conducir o usar maquinaria. Sin embargo, es importante tener presente que tomar **IMECOT AP – IMECOT AP FORTE** junto con otros medicamentos antidiabéticos puede causar hipoglucemia, de manera que, en este caso, debe prestar especial cuidado al conducir u operar maquinaria.

Toma conjunta de IMECOT AP – IMECOT AP FORTE con alimentos y bebidas

Evite la ingesta excesiva de alcohol mientras toma **IMECOT AP – IMECOT AP FORTE** ya que esto puede incrementar el riesgo de acidosis láctica.

Uso apropiado del medicamento IMECOT AP – IMECOT AP FORTE

Si se olvidó de tomar IMECOT AP – IMECOT AP FORTE

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

A tener en cuenta mientras toma IMECOT AP – IMECOT AP FORTE

Efectos indeseables (adversos)

Al igual que todos los medicamentos, **IMECOT AP – IMECOT AP FORTE puede** causar efectos adversos, aunque no a todos los pacientes le ocurre. Los siguientes efectos adversos pueden ocurrir:

IMECOT AP – IMECOT AP FORTE puede causar un efecto secundario muy raro (que puede afectar hasta 1 usuario en 10.000), pero muy grave denominado “acidosis láctica”. Si esto sucede, debe dejar de tomar **IMECOT AP – IMECOT AP FORTE y ponerse en contacto con un médico o el hospital más cercano inmediatamente**, ya que la acidosis láctica puede conducir al coma.

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

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

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

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

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

- Trastornos del gusto.

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

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

¿Cómo conservar IMECOT AP – IMECOT AP FORTE

- Conservar en lugar seco, entre 15 y 30 °C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Presentación

IMECOT AP 500: Envases con 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de liberación prolongada, siendo los dos últimos de uso exclusivo hospitalario.

IMECOT AP 850: Envases conteniendo 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de liberación prolongada, siendo los dos últimos de uso exclusivo hospitalario.

IMECOT AP FORTE: Envases con 10, 30 y 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos de liberación prolongada, siendo los dos últimos de uso exclusivo hospitalario.

Fecha de última revisión: ../../..

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

Si Ud. toma dosis mayores de IMECOT AP – IMECOT AP FORTE de las que debiera

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

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 / 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas”.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT

<http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a

ANMAT responde 0800-333-1234”

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
DE LA NACION.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.



SANTARELLI Alejandro Daniel
CUIL 20180985264



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-14464826- CASASCO - inf pacientes - Certificado N46.975

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.07 22:29:05 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.07 22:29:06 -03:00