



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

DISPOSICIÓN Nº 4778

BUENOS AIRES, 14 AGO 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003239-12-2 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones IVAX ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

U
Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 T.O. Decreto 177/93.

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional

J M



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

DISPOSICIÓN Nº **4778**

de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

J

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN Nº 4778

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial GLUCANTIME DUO y nombre/s genérico/s METFORMINA CLORHIDRATO + GLIMEPIRIDA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por IVAX ARGENTINA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº...", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá



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

DISPOSICIÓN N° **4778**

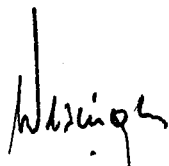
notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-003239-12-2

DISPOSICIÓN N°: **4778**


DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **4778**

Nombre comercial: GLUCANTIME DUO

Nombre/s genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO + GLIMEPIRIDA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: DR. LUIS BELAUSTEGUI 2957/59, CIUDAD AUTONOMA
DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: GLUCANTIME DUO.

Clasificación ATC: A10BD02.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO COMO TRATAMIENTO INICIAL, COMO
SUPLEMENTO DE LA DIETA Y EL EJERCICIO, PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA
GLUCEMIA DE LOS PACIENTES CON DIABETES TIPO 2, CUANDO NO SE OBTIENE
UN CONTROL ADECUADO DE LA GLUCEMIA CON LA DIETA Y EL EJERCICIO.

g m



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

4778

INDICADO COMO TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA EN DIABETICOS 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.

Concentración/es: 1000 mg DE METFORMINA CLORHIDRATO, 2 mg DE GLIMEPIRIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg, GLIMEPIRIDA 2 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 152 mg, CROSPOLIDONA 65 mg, POLIVINILPIRROLIDONA RETICULADA 40 mg, SILICONA ANTIESPUMA 0.02 mg, (LACTOSA / CELULOSA MICROCRISTALINA) 36 mg, OPADRY II 85 F 28751 26 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C Y PROTEGER DE LA

5,



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

4778

HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: GLUCANTIME DUO.

Clasificación ATC: A10BD02.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO COMO TRATAMIENTO INICIAL, COMO SUPLEMENTO DE LA DIETA Y EL EJERCICIO, PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA GLUCEMIA DE LOS PACIENTES CON DIABETES TIPO 2, CUANDO NO SE OBTIENE UN CONTROL ADECUADO DE LA GLUCEMIA CON LA DIETA Y EL EJERCICIO. INDICADO COMO TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA EN DIABETICOS 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.

Concentración/es: 1000 mg DE METFORMINA CLORHIDRATO, 4 mg DE GLIMEPIRIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg, GLIMEPIRIDA 4 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 150 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.9 mg, CROSPVIDONA 65 mg, POLIVINILPIRROLIDONA RETICULADA 40 mg, SILICONA ANTIESPUMA 0.02 mg, (LACTOSA / CELULOSA MICROCRISTALINA) 36 mg, OPADRY II 85 F 28751 25.1 mg.



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

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 500 Y 1000
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 500 Y
1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C Y PROTEGER DE LA
HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **4778**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.





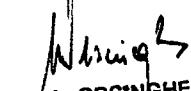

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N°

4778


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-003239-12-2

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 4778, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por IVAX ARGENTINA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: GLUCANTIME DUO

Nombre/s genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO + GLIMEPIRIDA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: DR. LUIS BELAUSTEGUI 2957/59, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: GLUCANTIME DUO.

Clasificación ATC: A10BD02.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO COMO TRATAMIENTO INICIAL, COMO SUPLEMENTO DE LA DIETA Y EL EJERCICIO, PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA



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

GLUCEMIA DE LOS PACIENTES CON DIABETES TIPO 2, CUANDO NO SE OBTIENE UN CONTROL ADECUADO DE LA GLUCEMIA CON LA DIETA Y EL EJERCICIO. INDICADO COMO TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA EN DIABETICOS 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.

Concentración/es: 1000 mg DE METFORMINA CLORHIDRATO, 2 mg DE GLIMEPIRIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg, GLIMEPIRIDA 2 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 152 mg, CROSPOLIDONA 65 mg, POLIVINILPIRROLIDONA RETICULADA 40 mg, SILICONA ANTIESPUMA 0.02 mg, (LACTOSA / CELULOSA MICROCRISTALINA) 36 mg, OPADRY II 85 F 28751 26 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

5.

7



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

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C Y PROTEGER DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: GLUCANTIME DUO.

Clasificación ATC: A10BD02.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO COMO TRATAMIENTO INICIAL, COMO SUPLEMENTO DE LA DIETA Y EL EJERCICIO, PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA GLUCEMIA DE LOS PACIENTES CON DIABETES TIPO 2, CUANDO NO SE OBTIENE UN CONTROL ADECUADO DE LA GLUCEMIA CON LA DIETA Y EL EJERCICIO. INDICADO COMO TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA EN DIABETICOS 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.

Concentración/es: 1000 mg DE METFORMINA CLORHIDRATO, 4 mg DE GLIMEPIRIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg, GLIMEPIRIDA 4 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 150 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.9 mg, CROSPVIDONA 65 mg, POLIVINILPIRROLIDONA RETICULADA 40 mg, SILICONA ANTIESPUMA 0.02 mg,



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

(LACTOSA / CELULOSA MICROCRISTALINA) 36 mg, OPADRY II 85 F 28751 25.1
mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 500 Y 1000
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 15, 28, 30, 500 Y
1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

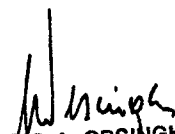
Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C Y PROTEGER DE LA
HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a IVAX ARGENTINA S.A. el Certificado N° **56818**, en la
Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **14 AGO 2012** de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **4778**


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



6778

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 14 Comprimidos Recubiertos (*)

**GLUCANTIME DUO
METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg
GLIMEPIRIDA 2 mg
VENTA BAJO RECETA
Comprimidos Recubiertos**

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Metformina Clorhidrato	1000,00 mg
Glimepirida	2,00 mg
Celulosa microcristalina	152,00 mg
Crospovidona	65,00 mg
PVP reticulado	40,00 mg
Cellactose 80 (*)	36,00 mg
Estearato de Magnesio	5,00 mg
Opadry II 85F28751 (**)	26,00 mg
Silicona antiespumante	0,02 mg

(*) Mezcla de Lactosa 75% + Celulosa microcristalina 25%.

(**) Mezcla de Polivinil alcohol 38-42%, Dióxido de titanio 24-26%, PEG 3000 19,2-21,2% y Talco (silicato de magnesio hidratado) 13,8-15,8%.

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:

Serie N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C y protegido de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

IVAX Argentina S.A. - Suipacha 1111 - Capital Federal.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.-

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



DUPLICADO



252

4778

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 14 Comprimidos Recubiertos (*)

**GLUCANTIME DUO
METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg
GLIMEPIRIDA 2 mg
VENTA BAJO RECETA
Comprimidos Recubiertos**

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Metformina Clorhidrato	1000,00 mg
Glimepirida	2,00 mg
Celulosa microcristalina	152,00 mg
Crospovidona	65,00 mg
PVP reticulado	40,00 mg
Cellactose 80 (*)	36,00 mg
Estearato de Magnesio	5,00 mg
Opadry II 85F28751 (**)	26,00 mg
Silicona antiespumante	0,02 mg

(*) Mezcla de Lactosa 75% + Celulosa microcristalina 25%.

(**) Mezcla de Polivinil alcohol 38-42%, Dióxido de titanio 24-26%, PEG 3000 19,2-21,2% y Talco (silicato de magnesio hidratado) 13,8-15,8%.

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:

Serie N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C y protegido de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

IVAX Argentina S.A. – Sulpacha 1111 - Capital Federal.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.-


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



TRIPPLICADO



FOLIO
253
MESA DE

4778

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 14 Comprimidos Recubiertos (*)

**GLUCANTIME DUO
METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg
GLIMEPIRIDA 2 mg
VENTA BAJO RECETA
Comprimidos Recubiertos**

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Metformina Clorhidrato	1000,00 mg
Glimepirida	2,00 mg
Celulosa microcristalina	152,00 mg
Crospovidona	65,00 mg
PVP reticulado	40,00 mg
Cellactose 80 (*)	36,00 mg
Estearato de Magnesio	5,00 mg
Opadry II 85F28751 (**)	26,00 mg
Silicona antiespumante	0,02 mg

(*) Mezcla de Lactosa 75% + Celulosa microcristalina 25%.

(**) Mezcla de Polivinil alcohol 38-42%, Dióxido de titanio 24-26%, PEG 3000 19,2-21,2% y Talco (silicato de magnesio hidratado) 13,8-15,8%.

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:

Serie N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C y protegido de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

IVAX Argentina S.A. - Suipacha 1111 - Capital Federal.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.-


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



4778

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos (*)

GLUCANTIME DUO
METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg
GLIMEPIRIDA 2 mg
VENTA BAJO RECETA
Comprimidos Recubiertos

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Metformina Clorhidrato	1000,00 mg
Glimepirida	2,00 mg
Celulosa microcristalina	52,00 mg
Crospovidona	65,00 mg
PVP reticulado	40,00 mg
Cellactose 80 (*)	36,00 mg
Estearato de Magnesio	5,00 mg
Opadry II 85F28751 (**)	26,00 mg
Silicona antiespumante	0,02 mg

USO EXCLUSIVO HOSPITAL

(*) Mezcla de Lactosa 75% + Celulosa microcristalina 25%.

(**) Mezcla de Polivinil alcohol 38-42%, Dióxido de titanio 24-26%, PEG 3000 19,2-21,2% y Talco (silicato de magnesio hidratado) 13,8-15,8%.

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:

Serie N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C y protegido de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

IVAX Argentina S.A. – Sulpacha 1111 - Capital Federal.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

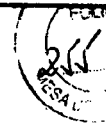
(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 1000 comprimidos recubiertos.-

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA SOLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



DUPLICADO



4778

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos (*)

**GLUCANTIME DUO
METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg
GLIMEPIRIDA 2 mg
VENTA BAJO RECETA
Comprimidos Recubiertos**

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Metformina Clorhidrato	1000,00 mg
Glimepirida	2,00 mg
Celulosa microcristalina	52,00 mg
Crospovidona	65,00 mg
PVP reticulado	40,00 mg
Cellactose 80 (*)	36,00 mg
Estearato de Magnesio	5,00 mg
Opadry II 85F28751 (**)	26,00 mg
Silicona antiespumante	0,02 mg

USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

(*) Mezcla de Lactosa 75% + Celulosa microcristalina 25%.

(**) Mezcla de Polivinil alcohol 38-42%, Dióxido de titanio 24-26%, PEG 3000 19,2-21,2% y Talco (silicato de magnesio hidratado) 13,8-15,8%.

Pósología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:

Serie N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C y protegido de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

IVAX Argentina S.A. - Suipacha 1111 - Capital Federal.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 1000 comprimidos recubiertos.-

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



TRIPPLICADO



4778

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos (*)

**GLUCANTIME DUO
METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg
GLIMEPIRIDA 2 mg
VENTA BAJO RECETA
Comprimidos Recubiertos**

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Metformina Clorhidrato	1000,00 mg
Glimepirida	2,00 mg
Celulosa microcristalina	152,00 mg
Crospovidona	65,00 mg
PVP reticulado	40,00 mg
Cellactose 80 (*)	36,00 mg
Estearato de Magnesio	5,00 mg
Opadry II 85F28751 (**)	26,00 mg
Silicona antiespumante	0,02 mg

USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

(*) Mezcla de Lactosa 75% + Celulosa microcristalina 25%.

(**) Mezcla de Polivinil alcohol 38-42%, Dióxido de titanio 24-26%, PEG 3000 19,2-21,2% y Talco (silicato de magnesio hidratado) 13,8-15,8%.

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:

Serie N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C y protegido de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

IVAX Argentina S.A. - Suipacha 1111 - Capital Federal.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 1000 comprimidos recubiertos.-

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member



4778

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 14 Comprimidos Recubiertos (*)

GLUCANTIME DUO
METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg
GLIMEPIRIDA 4 mg
VENTA BAJO RECETA
Comprimidos Recubiertos

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Metformina Clorhidrato	1000,00 mg
Glimepirida	4,00 mg
Celulosa microcristalina	150,00 mg
Crospovidona	65,00 mg
PVP reticulado	40,00 mg
Cellactose 80 (*)	36,00 mg
Estearato de Magnesio	5,00 mg
Opadry II 85F28751 (**)	25,10 mg
Óxido de hierro amarillo	0,90 mg
Silicona antiespumante	0,02 mg

(*) Mezcla de Lactosa 75% + Celulosa microcristalina 25%.

(**) Mezcla de Polivinil alcohol 38-42%, Dióxido de titanio 24-26%, PEG 3000 19,2-21,2% y Talco (silicato de magnesio hidratado) 13,8-15,8%.

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:

Serie N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C y protegido de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

IVAX Argentina S.A. - Sulpacha 1111 - Capital Federal.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.-


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



DUPLICADO



4778

Group Member

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 14 Comprimidos Recubiertos (*)

**GLUCANTIME DUO
METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg
GLIMEPIRIDA 4 mg
VENTA BAJO RECETA
Comprimidos Recubiertos**

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Metformina Clorhidrato	1000,00 mg
Glimepirida	4,00 mg
Celulosa microcristalina	150,00 mg
Crospovidona	65,00 mg
PVP reticulado	40,00 mg
Cellactose 80 (*)	36,00 mg
Estearato de Magnesio	5,00 mg
Opadry II 85F28751 (**)	25,10 mg
Óxido de hierro amarillo	0,90 mg
Silicona antiespumante	0,02 mg

(*) Mezcla de Lactosa 75% + Celulosa microcristalina 25%.

(**) Mezcla de Polivinil alcohol 38-42%, Dióxido de titanio 24-26%, PEG 3000 19,2-21,2% y Talco (silicato de magnesio hidratado) 13,8-15,8%.

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:

Serie N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C y protegido de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

IVAX Argentina S.A. - Sulpacha 1111 - Capital Federal.

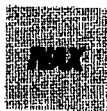
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.-

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



TRIPPLICADO



Group Member



4778

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 14 Comprimidos Recubiertos (*)

GLUCANTIME DUO
METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg
GLIMEPIRIDA 4 mg
VENTA BAJO RECETA
Comprimidos Recubiertos

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Metformina Clorhidrato	1000,00 mg
Glimepirida	4,00 mg
Celulosa microcristalina	150,00 mg
Crospovidona	65,00 mg
PVP reticulado	40,00 mg
Cellactose 80 (*)	36,00 mg
Estearato de Magnesio	5,00 mg
Opadry II 85F28751 (**)	25,10 mg
Óxido de hierro amarillo	0,90 mg
Silicona antiespumante	0,02 mg

(*) Mezcla de Lactosa 75% + Celulosa microcristalina 25%.

(**) Mezcla de Polivinil alcohol 38-42%, Dióxido de titanio 24-26%, PEG 3000 19,2-21,2% y Talco (silicato de magnesio hidratado) 13,8-15,8%.

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:

Serie N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C y protegido de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

IVAX Argentina S.A. - Sulpacha 1111 - Capital Federal.

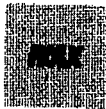
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member



4778

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos (*)

**GLUCANTIME DUO
METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg
GLIMEPIRIDA 4 mg
VENTA BAJO RECETA
Comprimidos Recubiertos**

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Metformina Clorhidrato	1000,00 mg
Glimepirida	4,00 mg
Celulosa microcristalina	150,00 mg
Crospovidona	65,00 mg
PVP reticulado	40,00 mg
Cellactose 80 (*)	36,00 mg
Estearato de Magnesio	5,00 mg
Opadry II 85F28751 (**)	25,10 mg
Óxido de hierro amarillo	0,90 mg
Silicona antiespumante	0,02 mg

USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

(*) Mezcla de Lactosa 75% + Celulosa microcristalina 25%.

(**) Mezcla de Polivinil alcohol 38-42%, Dióxido de titanio 24-26%, PEG 3000 19,2-21,2% y Talco (silicato de magnesio hidratado) 13,8-15,8%.

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:

Serie N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C y protegido de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

IVAX Argentina S.A. – Suipacha 1111 - Capital Federal.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 1000 comprimidos recubiertos.-

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



DUPLICADO



4778

Group Member

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos (*)

**GLUCANTIME DUO
METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg
GLIMEPIRIDA 4 mg
VENTA BAJO RECETA
Comprimidos Recubiertos**

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Metformina Clorhidrato	1000,00 mg
Glimepirida	4,00 mg
Celulosa microcristalina	60,00 mg
Crospovidona	65,00 mg
PVP reticulado	40,00 mg
Cellactose 80 (*)	36,00 mg
Estearato de Magnesio	5,00 mg
Opadry II 85F28751 (**)	25,10 mg
Óxido de hierro amarillo	0,90 mg
Silicona antiespumante	0,02 mg

USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

(*) Mezcla de Lactosa 75% + Celulosa microcristalina 25%.

(**) Mezcla de Polivinil alcohol 38-42%, Dióxido de titanio 24-26%, PEG 3000 19,2-21,2% y Talco (silicato de magnesio hidratado) 13,8-15,8%.

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:

Serie N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C y protegido de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

IVAX Argentina S.A. – Sulpacha 1111 - Capital Federal.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 1000 comprimidos recubiertos.-


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



TRIPPLICADO



Group Member



4778

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 500 Comprimidos Recubiertos (*)

**GLUCANTIME DUO
METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg
GLIMEPIRIDA 4 mg
VENTA BAJO RECETA
Comprimidos Recubiertos**

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Metformina Clorhidrato	1000,00 mg
Glimepirida	4,00 mg
Celulosa microcristalina	40,00 mg
Crospovidona	65,00 mg
PVP reticulado	40,00 mg
Cellactose 80 (*)	36,00 mg
Estearato de Magnesio	5,00 mg
Opadry II 85F28751 (**)	25,10 mg
Óxido de hierro amarillo	0,90 mg
Silicona antiespumante	0,02 mg

USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

(*) Mezcla de Lactosa 75% + Celulosa microcristalina 25%.

(**) Mezcla de Polivinil alcohol 38-42%, Dióxido de titanio 24-26%, PEG 3000 19,2-21,2% y Talco (silicato de magnesio hidratado) 13,8-15,8%.

Posología: Ver prospecto interior.-

Lote N°:

Serie N°:

Vencimiento:

Modo de conservación: Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C y protegido de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

IVAX Argentina S.A. – Sulpacha 1111 - Capital Federal.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 1000 comprimidos recubiertos.-

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member



4778

PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCANTIME DUO METFORMINA CLORHIDRATO GLIMEPIRIDA Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

	GLUCANTIME DUO (1000 mg / 2 mg)	GLUCANTIME DUO (1000 mg / 4 mg)
Metformina Clorhidrato	1000,00 mg	1000,00 mg
Glimepirida	2,00 mg	4,00 mg
Celulosa microcristalina	152,00 mg	150,00 mg
Crospovidona	65,00 mg	65,00 mg
PVP reticulado	40,00 mg	40,00 mg
Cellactose 80 (*)	36,00 mg	36,00 mg
Estearato de Magnesio	5,00 mg	5,00 mg
Opadry II 85F28751 (**)	26,00 mg	25,10 mg
Silicona antiespumante	0,02 mg	0,02 mg
Oxido de hierro amarillo	-----	0,90 mg

(*) Mezcla de Lactosa 75% + Celulosa microcristalina 25%.

(**) Mezcla de Polivinil alcohol 38-42%, Dióxido de titanio 24-26%, PEG 3000 19,2-21,2% y Talco (silicato de magnesio hidratado) 13,8-15,8%.

ACCION TERAPEUTICA:

Antidiabético. Hipoglucemiante oral. (Código ATC: A10BD02).

INDICACIONES:

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.

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.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

Farmacodinamia - Mecanismo de acción:

Este medicamento 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.

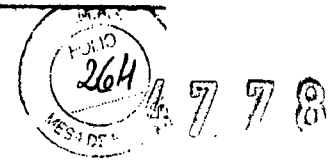
Glimepirida: El mecanismo de acción principal parece estar relacionado con la estimulación de la liberación de insulina por parte de las células beta pancreáticas funcionantes. Además, se han descrito efectos extrapancreáticos con el uso de sulfonilureas como Glimepirida. Se

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA POLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member



ha informado que Glimepirida aumenta la sensibilidad de los tejidos periféricos a la insulina y que además presenta un efecto insulnomimético sobre la captación periférica de glucosa y sobre la producción de glucosa hepática. Se ha informado además 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, no produciendo, 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 glucogenólisis 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 la glucosa y 3) disminuyendo la absorción intestinal de la glucosa. Se ha informado además que Metformina produce un efecto favorable sobre el metabolismo de los lípidos, independiente de su efecto sobre la glucemia. Administrada en dosis terapéuticas, Metformina disminuye el colesterol total, el colesterol LDL y los triglicéridos plasmáticos.

Farmacocinética:

Glimepirida: La absorción 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 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 alrededor de 5 a 8 horas. 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 cambios 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 entre diabéticos y no diabéticos, entre hombres y mujeres y entre 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, Glimepirida se elimina en la leche materna.

Metformina: La biodisponibilidad absoluta de 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.

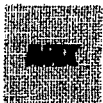
Los alimentos disminuyen y retrasan la absorción de Metformina, pero se desconoce la significación clínica de estas modificaciones. La unión a las proteínas plasmáticas es despreciable. El volumen de distribución es de 63 a 276 litros. Metformina no sufre ninguna clase de metabolismo en el organismo humano y se elimina sin cambios en la orina por filtración glomerular y secreción tubular. En presencia de insuficiencia renal, la depuración renal de Metformina disminuye proporcionalmente con el clearance de creatinina, aumentando la vida media de eliminación y la concentración plasmática.

POSOLOGIA / DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION:

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 Metformina/Glimepirida. La dosis debe adaptarse a cada paciente en particular, tomando como referencia las determinaciones de la glucemia en ayunas y la glucosuria. Además, se


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member

FOLIO
265
MEGA

7 7 8

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 es de 1/2 comprimido de 2mg /1000 mg, una vez por día, antes de las comidas.

Tratamiento de segunda línea: La dosis inicial recomendada es de 1/2 comprimido de 2mg /1000 mg, una vez por día, antes de las comidas. La dosis inicial de Metformina/Glimepirida no debe superar la dosis de Metformina o Glimepirida (o la equivalente de otra sulfonilurea) empleada hasta ese momento. Los pacientes en tratamiento previo con Glimepirida y Metformina por separado pueden ser tratados con Metformina/Glimepirida 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 Glimepirida o Metformina por separado, para lograr la dosis de cada droga adecuada al paciente, 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 Metformina/Glimepirida, 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 Glimepirida en adultos es de 8 mg/día y la de Metformina es de 3000 mg/día.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a Metformina o 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


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member



4778

debe informar al médico la aparición de estos síntomas y la administración de Metformina/Glimepirida 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 Metformina/Glimepirida 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.

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 Glimepirida. 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 Glimepirida. 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 Glimepirida 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 Metformina/Glimepirida puede ser necesario iniciar el tratamiento con insulina.

Control de la función renal: 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 Metformina/Glimepirida. Como la edad avanzada se asocia con una disminución de la función renal, en los pacientes añosos Metformina/Glimepirida 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 Metformina: Emplear con precaución otros medicamentos que pueden afectar la función renal, producir cambios hemodinámicos significativos o alterar la cinética de 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 Metformina/Glimepirida antes o en el momento del estudio, manteniéndola suspendida durante las 48 horas posteriores al


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



267
MESA DE

4778

estudio y reiniciarlo luego de comprobar que la función renal es normal.

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 Metformina/Glimepirida, el mismo debe ser interrumpido de inmediato.

Procedimientos quirúrgicos: Interrumpir temporalmente el tratamiento con Metformina/Glimepirida cuando deban efectuarse procedimientos quirúrgicos que requieran restricción de la ingestión de alimentos y líquidos. El tratamiento se reestablecerá 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 Metformina sobre el metabolismo del lactato. Los pacientes deben evitar el consumo excesivo de alcohol, agudo o crónico mientras se encuentren en tratamiento con Metformina/Glimepirida.

Alteración de la función hepática: Se ha asociado con algunos casos de acidosis láctica. Debe evitarse la administración de Metformina/Glimepirida 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 Metformina/Glimepirida, 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 Metformina/Glimepirida 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. Metformina/Glimepirida está contraindicado durante el embarazo.

Lactancia: Se ha informado que la Glimepirida y 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, Metformina/Glimepirida no debe administrarse a mujeres que se encuentran amamantando. Corresponde al médico decidir si corresponde interrumpir la lactancia o el tratamiento con Metformina/Glimepirida, 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.

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.

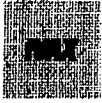
Aspirina: Disminuye el AUC (34%) de Glimepirida y aumenta el clearance (34%). No se observaron modificaciones en la glucemia ni en el péptido -C, ni síntomas hipoglucémicos. No se han informado interacciones clínicamente significativas.

Antagonistas de los receptores H2: Se ha informado que la cimetidina y la ranitidina no modifican la absorción ni la disposición de 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

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member

268
4.7.78

una disminución del clearance de 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: Glimepirida no modifica la farmacocinética de la warfarina ni su unión a las proteínas del plasma. 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 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 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.

Metformina:

Gliburida: La gliburida no altera la farmacodinamia ni la farmacocinética de Metformina. 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 Metformina, sin modificar el clearance renal. 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 Metformina. Metformina desarrolla efectos mínimos sobre la nifedipina.

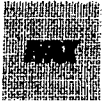
Drogas catiónicas: Estas drogas se eliminan por secreción tubular renal y pueden competir con Metformina por un sistema de transporte tubular común. Por lo tanto, drogas como amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamtireno, trimetoprima o vancomicina pueden presentar interacciones con Metformina. Se ha observado que la cimetidina aumenta significativamente las concentraciones plasmáticas y sanguíneas y el AUC de 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 Metformina/Glimepirida 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 Metformina/Glimepirida mientras reciban estos medicamentos (posibilidad de hiperglucemia) y cuando estos sean interrumpidos (riesgo de hipoglucemia). No se han observado interacciones entre Metformina y el propranolol y el ibuprofeno. La unión proteica de 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:


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACEUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member



6778

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, 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 con 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 Glimepirida. Glimepirida 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.

SOBREDOSIFICACION:

Glimepirida: La sobredosis de sulfonilureas, incluyendo Glimepirida, 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 proseguir 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). Metformina es dializable. La hemodilísis es útil para remover Metformina acumulada cuando se sospecha una sobredosis.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6686 / 2247,

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

PRESENTACIONES:

Envases con 14, 15, 28, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member



4778

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C y protegido de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

IVAX ARGENTINA S.A. – Sulpacha 1111 – Piso 18 – (1008)

Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado