



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

Disposición

Número: DI-2018-8534-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 21 de Agosto de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000252-17-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000252-17-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma DENVER FARMA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N°150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN GENERAL DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma DENVER FARMA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial GLUCOGOOD AP 1000 - GLUCOGOOD AP 500 - GLUCOGOOD AP 850 y nombre/s genérico/s METFORMINA CLORHIDRATO ,la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma DENVER FARMA S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 11/06/2018 14:31:03, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 11/06/2018 14:31:03, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 23/08/2017 12:18:28, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 23/08/2017 12:18:28, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 23/08/2017 12:18:28, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION07.PDF / 0 - 03/07/2018 17:21:35, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION08.PDF / 0 - 03/07/2018 17:21:35, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION09.PDF / 0 - 03/07/2018 17:21:35.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: "ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°", con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000252-17-1

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.08.21 18:01:33 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

GLUCOGOOD® AP 500, 850 y 1.000
METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg, 850 mg, 1000 mg
Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

- Lea detenidamente toda la información incluida en este prospecto antes de empezar a tomar este medicamento.
- Conserve este prospecto ya que puede necesitar consultarlo nuevamente.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento le ha sido recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos o si sufre un efecto adverso no mencionado en este prospecto, consulte a su médico, a su farmacéutico, y/o a los centros de atención médica y teléfonos de contacto que figuran al pie del prospecto.
- Este medicamento sólo puede ser dispensado con receta médica

Contenido del prospecto.

- 1. ¿Qué es GLUCOGOOD® AP?**
- 2. Antes de tomar GLUCOGOOD® AP**
- 3. ¿Cómo debo tomar GLUCOGOOD® AP?**
- 4. Posibles efectos adversos**
- 5. ¿Cómo debo conservar y mantener GLUCOGOOD® AP?**
- 6. Información adicional**

1. ¿Qué es GLUCOGOOD® AP y para qué se utiliza?

La Metformina, principio activo de GLUCOGOOD® AP, es un fármaco hipoglucemiante que mejora el control de la glucemia (azúcar en sangre) en pacientes con diabetes tipo 2, disminuyendo tanto los niveles basales como postprandiales de glucosa en la sangre. GLUCOGOOD® AP está indicado junto con la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en pacientes adultos con diabetes tipo 2.

2. Antes de tomar GLUCOGOOD® AP

No tome GLUCOGOOD® AP en los siguientes casos:

- Si presenta una enfermedad de los riñones o trastornos del funcionamiento de los riñones, lo que puede ser causado por una disminución grave de la presión arterial (shock), infarto agudo de miocardio o septicemia.
- Si tiene antecedentes de ausencia de respuesta al tratamiento con hipoglucemiantes orales pertenecientes a la familia de las sulfonilureas
- Si padece insuficiencia cardiaca congestiva que requiere tratamiento farmacológico padece un trastorno severo de la función cardiovascular.
- Si padece una enfermedad severa de las arterias periféricas en las piernas
- Si tiene antecedentes de trastornos asociados con acidosis láctica como alcoholismo, insuficiencia respiratoria, shock o cualquier otra condición que pueda determinar disminución de la oxigenación del cuerpo (hipoxemia).
- Si está bajo una severa restricción dietaria, o presenta náuseas, vómitos, o deshidratación severa
- Si tiene graves problemas del funcionamiento del hígado
- Si tiene antecedentes de alergia a la Metformina o a cualquiera de los componentes de la fórmula de este medicamento.

- Si tiene acidosis metabólica aguda o crónica, incluyendo cetoacidosis diabética con o sin trastornos de la consciencia (coma)
- Si está embarazada o está dando el pecho.

Advertencias y Precauciones con GLUCOGOOD® AP

Su médico le informará sobre potenciales riesgos y beneficios de utilizar GLUCOGOOD® AP u otras terapias, así como también acerca de la importancia de la adherencia a la dieta, un programa de ejercicios, la medición regular del azúcar en la sangre, la hemoglobina glicosilada, la función renal y los parámetros sanguíneos.

Deberá estar informado sobre el riesgo de acidosis láctica, sus síntomas y las condiciones que predisponen a su desarrollo. La Metformina, principio activo de GLUCOGOOD® AP, puede causar muy raramente una complicación muy seria llamada acidosis láctica, particularmente si sus riñones no están funcionando adecuadamente. El riesgo de desarrollar acidosis láctica también aumenta con la diabetes no controlada, la insuficiencia renal, ayunos prolongados, cuando se toma alcohol, cuando hay deshidratación debido a diarreas o vómitos, problemas del hígado, y algunas condiciones médicas en las cuales falta oxígeno (como enfermedades graves del corazón).

El comienzo de la acidosis láctica puede ser sutil y los síntomas pueden no ser específicos como vómitos, dolor abdominal, calambres musculares, sensación de malestar generalizado con cansancio acentuado, somnolencia inusual o dificultad para respirar. También pueden presentarse otros síntomas como reducción de la temperatura corporal y alteraciones de los latidos del corazón. ***Si experimenta alguno de estos síntomas deberá discontinuar el uso de GLUCOGOOD® AP y recurrir inmediatamente a su médico o al hospital más cercano, ya que la acidosis láctica puede conducir al coma.***

Una vez que se alcanza la estabilidad del tratamiento con GLUCOGOOD® AP, es improbable que aparezcan los síntomas gastrointestinales que son habituales al inicio de la terapia con Metformina. La presentación tardía de síntomas gastrointestinales como dolor abdominal y vómitos puede ser debida a la acidosis láctica u otra enfermedad.

No debe consumir alcohol mientras recibe GLUCOGOOD® AP.

El monitoreo inicial y periódico de los parámetros sanguíneos, como por ejemplo la hemoglobina/hematocrito, células sanguíneas, así como de la función renal (creatinina sérica), debe ser efectuado al menos una vez al año. En pacientes con hipotiroidismo se recomienda un monitoreo regular de los niveles de la hormona estimulante de la tiroides. El tratamiento a largo plazo con Metformina se ha asociado con una disminución en los niveles séricos de vitamina B12, lo podría causar neuropatía periférica. Su médico puede recomendarle el monitoreo del nivel de vitamina B12.

Consulte con su médico si tiene que realizar algún estudio radiológico que requiera de inyecciones de sustancia de contraste que contenga yodo, o si necesita realizarse una cirugía mayor. En estos casos debería dejar de tomar GLUCOGOOD® AP por un cierto período de tiempo antes y después del examen o de la cirugía. Su médico decidirá si necesita otro tratamiento durante ese lapso. La administración de Metformina debería suspenderse en caso de procedimientos quirúrgicos, excepto en procedimientos menores que no requieran restricción de la ingesta de alimentos y agua. Siempre es importante que siga exactamente las indicaciones de su médico.

Uso con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos junto con GLUCOGOOD® AP, incluso los adquiridos sin necesidad de receta.

Con el uso de algunos medicamentos puede ser necesario un control más frecuente del azúcar en la sangre y también el ajuste de la dosis de GLUCOGOOD® AP. Tenga esto en cuenta especialmente con los siguientes medicamentos: corticosteroides como la prednisona, glibenclamida, furosemida, nifedipina, drogas catiónicas, antiinflamatorios no

esteroides (AINES), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAS), inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs), fenprocumona, levotiroxina, dopamina y epinefrina.

GLUCOGOOD® AP con alimentos y bebidas.

Debe tomar GLUCOGOOD® AP con la comida o inmediatamente después de ella.

Embarazo y lactancia.

No tome GLUCOGOOD® AP si está embarazada o dando el pecho.

Conducir y operar maquinarias.

GLUCOGOOD® AP no produce por si solo hipoglucemia (azúcar baja en sangre con síntomas tales como debilidad, confusión y aumento del sudor). Por lo tanto GLUCOGOOD® AP no debería afectar la capacidad de conducir o manejar máquinas. Sin embargo, deberá tener cuidado ya que cuando GLUCOGOOD® AP se toma con otros medicamentos para la diabetes o junto con insulina, ya puede producirse hipoglucemia. En estos casos deberá tener mayor precaución cuando conduce o maneja máquinas.

3. ¿Cómo debo tomar GLUCOGOOD® AP?

Siga exactamente las instrucciones de empleo de GLUCOGOOD® AP que le dio su médico. Se recomienda una dosis inicial baja y un incremento gradual de la misma para disminuir los efectos adversos gastrointestinales de la Metformina.

Como orientación, la dosis inicial habitual de GLUCOGOOD® AP (Metformina clorhidrato en comprimidos de liberación prolongada) es de 500 mg una vez al día con la cena. Después que ha tomado GLUCOGOOD® AP durante 1 a 2 semanas, su médico le indicará medir el azúcar en sangre y le ajustará la dosis. Cuando se indique la concentración de 850 mg, la posología recomendada es de 1 ó 2 comprimidos por día a intervalos regulares. La dosis máxima diaria de GLUCOGOOD® AP es de 2000 mg administrados una vez al día junto con la cena. También pueden administrarse 1000 mg de GLUCOGOOD® AP junto con el almuerzo y 1000 mg de GLUCOGOOD® AP junto con la cena. En pacientes previamente tratados con Metformina de liberación inmediata, la dosis inicial de GLUCOGOOD® AP debería ser equivalente a la de metformina en comprimidos de liberación inmediata.

Los comprimidos de GLUCOGOOD® AP deben ser tragados enteros. No deben ser masticados ni triturados. Sus ingredientes inactivos ocasionalmente pueden ser eliminados en las heces como una masa blanda. La respuesta a toda terapia de la diabetes debe ser monitoreada con mediciones periódicas de la glucosa en sangre en ayunas y con los niveles de hemoglobina glicosilada, con el objetivo de alcanzar valores deseables de estos parámetros. La glucosa en ayunas puede ser usada para determinar la respuesta terapéutica. A partir de entonces, deben ser monitoreadas glucosa y hemoglobina glicosilada, especialmente para evaluar el control a largo plazo.

Si se olvidó tomar GLUCOGOOD® AP

Deberá tomarlo tan pronto se acuerde, con alguna comida. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si tomó más GLUCOGOOD® AP del que debía.

Si por error tomó más comprimidos y presenta síntomas inusuales, consulte con su médico. Si la cantidad que ingirió de más es elevada es probable que sobrevenga una acidosis láctica. Los síntomas de la acidosis láctica no son específicos, pueden ser vómitos, dolor abdominal con calambres musculares, sensación de malestar generalizado con cansancio severo y dificultad para respirar. Otros síntomas son la reducción de la temperatura corporal y de los latidos del corazón. Si experimenta alguno de estos síntomas, debería buscar atención médica inmediata, ya que la acidosis láctica puede conducir al coma. Interrumpa inmediatamente la toma de GLUCOGOOD® AP y contáctese con su médico o vaya directamente al hospital más cercano. Si tomó más que la dosis prescrita, puede darse la aparición de pancreatitis en el contexto de una sobredosis de Metformina.

4. Posibles efectos adversos

Cuando es usado como monoterapia (solo), GLUCOGOOD® AP usualmente no causa hipoglucemia, aunque si puede producirse cuando es usado en combinación con otros antidiabéticos orales como las sulfonilureas orales, o con el uso de insulina. Cuando se inicia una terapia combinada debe estar advertido sobre los riesgos de hipoglucemia, sus síntomas y tratamiento, y las condiciones que predisponen a su desarrollo. Aunque la anemia megaloblástica rara vez se ha visto con el uso de Metformina, debe excluirse la deficiencia de vitamina B12 cuando se presente.

Al igual que todos los medicamentos, **GLUCOGOOD® AP** puede producir algunos efectos adversos aunque no todas las personas los sufran. Los eventos adversos más habitualmente reportados son: diarrea, náuseas, dispepsia/acidez, flatulencias, dolor abdominal, constipación, distensión abdominal, mareos, dolor de cabeza, infección respiratoria superior y alteración del gusto.

Con frecuencia desconocida, han sido reportados: anemia hemolítica, reducción de los niveles de tirotrófina en pacientes con hipotiroidismo, hipomagnesemia en el contexto de diarrea, encefalopatía, erupciones en la piel con enrojecimiento y picazón, y casos de neuropatía periférica en pacientes con deficiencia de vitamina B12.

Si nota alguno de los siguientes efectos adversos mientras está tomando GLUCOGOOD® AP, interrumpa la medicación y consulte inmediatamente a su médico.

- pérdida de peso inexplicable
- náuseas o vómitos repetidos
- sensación generalizada de malestar con cansancio severo
- respiración rápida y falta de aire
- reducción de los latidos del corazón
- dolor de estómago con calambres musculares

Estos pueden ser signos de problemas serios con su diabetes y puede significar que tenga acidosis láctica.

Test anormal de la función hepática y hepatitis (inflamación del hígado): si sus ojos y/o su piel están amarillos, consulte inmediatamente a su médico.

5. ¿Cómo debo conservar y mantener GLUCOGOOD® AP?

Conservar a una temperatura entre 10°C y 30° C.

Mantener en su envase original. No debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. **El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase.** No usar si la lámina de aluminio que protege los comprimidos no está intacta.

6. Información adicional.

-Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de GLUCOGOOD® AP 500 contiene: Metformina clorhidrato 500 mg; *Excipientes:* Hidroxipropilmetilcelulosa K 15M, Celulosa microcristalina PH 200, Povidona K30, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Polietilenglicol 6000, Talco, Dióxido de titanio, c.s.

-Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de GLUCOGOOD® AP 850 contiene: Metformina clorhidrato 850 mg; *Excipientes:* Hidroxipropilmetilcelulosa K 15M, Celulosa microcristalina PH 200, Povidona K30, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Polietilenglicol 6000, Talco, Dióxido de titanio, Laca azul N° 1, c.s.

-Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de GLUCOGOOD® AP 1.000 contiene: Metformina clorhidrato 1.0000 mg; *Excipientes:* Hidroxipropilmetilcelulosa K 15M, Celulosa microcristalina PH 200, Povidona K30, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Polietilenglicol 6000, Talco, Dióxido de titanio, Oxido de hierro rojo, c.s.

Notificación de los eventos adversos:

Ante cualquier inconveniente con el uso del producto usted puede:

-comunicarse con el Laboratorio Denver Farma al 4756-5436 o por correo electrónico a través de la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247

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

PRESENTACIONES

GLUCOGOOD® AP 500, 850 y 1000: Envases conteniendo 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos para uso exclusivo de hospitales.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: xxxx

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Agosto 2017

Disposición ANMAT N°:


anmat

ROSSI Mabel Teresa
CUIL 27108892558


anmat

Denver Farma SA
CUIT 33629282659
Directorio


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

GLUCOGOOD® AP 500, 850 y 1.000 METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg, 850 mg, 1.000 mg Comprimidos Recubiertos de liberación Prolongada

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FORMULAS

-Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de GLUCOGOOD® AP 500 contiene: Metformina clorhidrato 500 mg; *Excipientes:* Hidroxipropilmetilcelulosa K 15M, Celulosa microcristalina PH 200, Povidona K30, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Polietilenglicol 6000, Talco, Dióxido de titanio, c.s.

-Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de GLUCOGOOD® AP 850 contiene: Metformina clorhidrato 850 mg; *Excipientes:* Hidroxipropilmetilcelulosa K 15M, Celulosa microcristalina PH 200, Povidona K30, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Polietilenglicol 6000, Talco, Dióxido de titanio, Laca azul N° 1, c.s.

-Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de GLUCOGOOD® AP 1.000 contiene: Metformina clorhidrato 1.000 mg; *Excipientes:* Hidroxipropilmetilcelulosa K 15M, Celulosa microcristalina PH 200, Povidona K30, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Polietilenglicol 6000, Talco, Dióxido de titanio, Oxido de hierro rojo, c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Antidiabético oral. Hipoglucemiante.
Código ATC: A10BA02

INDICACIONES

GLUCOGOOD® AP está indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos, especialmente cuando existe sobrepeso, y cuando la dieta, el ejercicio y los cambios en el estilo de vida no son suficientes para alcanzar un control glucémico apropiado. GLUCOGOOD® AP puede utilizarse como monoterapia, en combinación con otros antidiabéticos orales, o con insulina.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Propiedades Farmacodinámicas.

Metformina es un agente antihiper glucémico perteneciente al grupo de las biguanidas que mejora el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2, disminuyendo tanto los niveles basales como postprandiales de glucosa. A diferencia de las sulfonilureas, la Metformina no provoca hipoglucemia en sujetos normales ni en pacientes con diabetes tipo 2 (excepto en circunstancias especiales -Ver Advertencias y Precauciones), como tampoco causa hiperinsulinemia.

Mecanismo de acción

Se sabe que la Metformina actúa de modo distinto a otros antihiper glucemiantes orales. Algunas acciones que podrían explicar su actividad antihiper glucemiante incluyen: disminución de la producción hepática de glucosa mediante la inhibición de la gluconeogénesis y glucogenolisis, disminución de la absorción intestinal de glucosa, y la mejoría en la sensibilidad periférica a la insulina por incremento de la captación y utilización de glucosa en el músculo esquelético. La Metformina estimula la síntesis



DENVER FARMA

intracelular de glucógeno por estímulo de la glucógeno sintetasa, e incrementa la actividad de todos los transportadores de membrana de la glucosa (TGLUC).

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción y biodisponibilidad

Después de una dosis única de Metformina en comprimidos recubiertos de acción prolongada, la concentración plasmática máxima ($C_{m\acute{a}x}$) se alcanza en promedio a las 7 horas con un rango de 4 a 8 horas. Los niveles plasmáticos máximos son aproximadamente un 20 % menores comparados con la misma dosis de Metformina en comprimidos de liberación inmediata. Sin embargo, el grado de absorción, medido como área bajo la curva (ABC), es similar al de Metformina de liberación inmediata.

En el estado estable, el ABC y la $C_{m\acute{a}x}$ son proporcionales a la dosis de Metformina de acción prolongada en el rango de 500 mg a 2000 mg administrados una vez al día. Los niveles plasmáticos máximos son aproximadamente 0.6 – 1.1 – 1.4 y -1.8 $\mu\text{g/ml}$ para 500, 1000, 1500 y 2000 mg en una dosis diaria, respectivamente. El grado de absorción (medida como ABC) para Metformina de acción prolongada en dosis única diaria de 2000 mg, es similar al de la misma dosis diaria total administrada en comprimidos de 1000 mg dos veces al día. Luego de la administración repetida de Metformina comprimidos de acción prolongada, la Metformina no se acumula en plasma.

La variabilidad intrasujeto de $C_{m\acute{a}x}$ y ABC de Metformina es comparable para comprimidos de acción prolongada y para comprimidos de acción inmediata.

Aunque el grado de absorción de la Metformina (medida como ABC) a partir de comprimidos de acción prolongada, aumenta un 50% cuando se administra con alimentos, no se observa efecto de los alimentos sobre la $C_{m\acute{a}x}$ y el tiempo al pico plasmático máximo ($T_{m\acute{a}x}$) de Metformina. Las comidas ricas o pobres en grasas no afectan la farmacocinética de la Metformina de acción prolongada.

Distribución

La Metformina prácticamente no se une con las proteínas plasmáticas. Siguiendo dosis y esquemas posológicos habituales, los niveles plasmáticos de equilibrio se alcanzan en 24 – 48 horas y son generalmente $< 1\mu\text{g/ml}$. Durante ensayos clínicos controlados, los niveles plasmáticos de Metformina no excedieron los 5 $\mu\text{g/ml}$, inclusive después de las dosis máximas.

Metabolismo y Eliminación

La Metformina se excreta sin metabolizar en orina (no se han identificado metabolitos en humanos). Asimismo, no sigue metabolismo hepático ni excreción biliar. La depuración renal es aproximadamente 3,5 veces mayor que la de creatinina, lo que indica que la secreción tubular sería la principal vía de eliminación de Metformina. Luego de la administración oral, aproximadamente el 90% de la droga absorbida se elimina por vía renal dentro de las primeras 24 horas, y su vida media de eliminación es de alrededor de 6,2 horas.

Poblaciones especiales

Pacientes con diabetes mellitus tipo 2: En presencia de función renal normal, no hay diferencias entre la farmacocinética de dosis únicas o múltiples entre pacientes con diabetes tipo 2 y sujetos sanos. Tampoco se observa acumulación de Metformina en ninguno estos grupos con la dosis clínica habitual. La farmacocinética de Metformina comprimidos de acción prolongada en pacientes con diabetes tipo 2, es comparable a la de adultos normales sanos.

Pacientes con insuficiencia renal: en pacientes con disminución de la función renal (medida como depuración de creatinina), las concentraciones plasmáticas y la vida media de la Metformina se incrementan. Asimismo, su depuración renal disminuye en función de la depuración de creatinina (Ver Contraindicaciones y Advertencias y Precauciones).



DENVER FARMA

Pacientes con insuficiencia hepática: no se han conducido estudios farmacocinéticos de Metformina en pacientes con insuficiencia hepática.

Ancianos: los datos limitados de estudios farmacocinéticos controlados en ancianos sanos sugieren que el aclaramiento plasmático total de Metformina disminuye, la vida media aumenta y la $C_{m\acute{a}x}$ aumenta, en comparación con valores de los adultos sanos.

De estos datos podría inferirse que las modificaciones farmacocinéticas de la Metformina en relación con la edad podrían obedecer a cambios en la función renal, por lo que se sugiere la realización de una evaluación de la función renal en mayores de 80 años previo al inicio del tratamiento.

Niños: luego de la administración de una dosis única de 500 mg de Metformina acompañando a los alimentos, en promedio de $C_{m\acute{a}x}$ y ABC difirieron en menos de un 5% en pacientes diabéticos tipo 2 con edades comprendidas entre 12 y 16 años, de las correspondientes a adultos sanos de entre 20 a 45 años de edad apareados por sexo y edad, todos ellos con función renal normal.

Sexo: los parámetros farmacocinéticos de la Metformina no difieren significativamente entre sujetos sanos y pacientes con diabetes tipo 2 de acuerdo al sexo (hombres= 19, mujeres=16). De un modo semejante, en pacientes con diabetes tipo 2, el efecto antihiper glucémico de la Metformina fue comparable entre hombres y mujeres.

Etnia: No se han llevado a cabo estudios farmacocinéticos de Metformina en relación con la raza. En ensayos clínicos controlados, el efecto antihiper glucémico de la Metformina fue comparable en población blanca (n=249), negra (n=51) e hispana (N=24).

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La posología será establecida por el médico en función del proceso a tratar y las características del paciente, sin exceder la dosis máxima recomendada. La dosis máxima de GLUCOGOOD® AP en adultos es de 2000 mg/día.

El olvido de la ingesta de una dosis nunca debe ser corregido incrementando la dosis siguiente. Las medidas para solucionar eventuales errores posológicos deben ser consultadas previamente con el médico.

GLUCOGOOD® AP debe administrarse una vez al día, con la cena. El tratamiento debe iniciarse con la menor dosis efectiva, incrementándola de manera gradual hasta identificar la dosis requerida para un adecuado control de la glucemia, y disminuyendo también de esta manera los posibles efectos adversos gastrointestinales.

Durante el inicio del tratamiento y el ajuste de dosis, la glucosa plasmática en ayunas debe ser usada para determinar la respuesta terapéutica e identificar la dosis mínima efectiva. A partir de entonces, se recomienda medir la hemoglobina glicosilada con intervalos de aproximadamente 3 meses.

El objetivo terapéutico debe ser disminuir la glucosa plasmática en ayunas y los niveles de hemoglobina glicosilada a valores aceptables utilizando la dosis mínima eficaz de GLUCOGOOD® AP, ya sea como monoterapia o en combinación con otros hipoglucemiantes orales o insulina.

El monitoreo de la glucosa en sangre y de la hemoglobina glicosilada también permitirá la detección de falla primaria, es decir, la insuficiencia en la reducción de la glucosa en sangre con la dosis máxima recomendada del medicamento, como también la falla secundaria, es decir la pérdida de la adecuada respuesta de reducción de glucosa en sangre después de un período inicial de eficacia.

La administración de GLUCOGOOD® AP puede ser adecuada durante los períodos de pérdida transitoria del control en pacientes usualmente bien controlados sólo con dieta.

Los comprimidos de GLUCOGOOD® AP deben tragarse enteros y nunca deben ser triturados ni masticados.



DENVER FARMA

Como orientación, se sugiere la siguiente posología:

Adultos:

La dosis inicial habitual de GLUCOGOOD® AP es de 500 mg una vez al día con la cena. El aumento de la dosis debe hacerse semanalmente con incrementos de 500 mg en función del control glucémico, hasta un máximo de 2000 mg una vez al día con la cena. Cuando se indique la concentración de 850 mg, la posología recomendada es de 1 ó 2 comprimidos por día a intervalos regulares. El incremento progresivo de la dosis también disminuye la probabilidad de efectos adversos gastrointestinales. Si el control glucémico no se logra con 2000 mg de GLUCOGOOD® AP una vez al día, puede ser considerada la administración de 1000 mg de GLUCOGOOD® AP, dos veces al día (con el almuerzo y con la cena). Si son necesarias dosis más elevadas de Metformina, los pacientes deberían ser tratados con Metformina comprimidos liberación inmediata hasta un máximo de 2550 mg/día.

En pacientes previamente tratados con Metformina de liberación inmediata, la dosis inicial de GLUCOGOOD® AP debería ser equivalente a la de Metformina comprimidos de liberación inmediata.

Tras el cambio a comprimidos de acción prolongada, el control glucémico debe efectuarse estrictamente, y en consecuencia, el ajuste de la dosis.

Pacientes pediátricos: La seguridad y eficacia de GLUCOGOOD® AP no ha sido establecida en niños (menores de 17 años de edad).

Transferencia desde otra terapia antidiabética

Cuando los pacientes pasan de una terapia con agentes hipoglucemiantes orales estándar (excepto clorpropamida) a GLUCOGOOD® AP, generalmente no es necesario un período de transición, debiendo respetarse el incremento progresivo de la dosis con el esquema mencionado precedentemente. Al cambiar clorpropamida por GLUCOGOOD® AP, se debe tener precaución durante las primeras dos semanas debido el efecto prolongado de clorpropamida, lo que conduce a la superposición de los efectos de ambas drogas y la posibilidad de hipoglucemia.

Terapia concomitante de GLUCOGOOD® AP con sulfonilureas y otros hipoglucemiantes en pacientes adultos

Si los pacientes no han respondido luego de cuatro semanas tratamiento con la dosis máxima de monoterapia con GLUCOGOOD® AP, se debe considerar la adición gradual de una sulfonilurea u otros hipoglucemiantes orales mientras se continúa con GLUCOGOOD® AP a la dosis máxima, inclusive si ha ocurrido falla primaria o secundaria a la sulfonilurea. Cuando se emplee la terapia concomitante de GLUCOGOOD® AP y sulfonilureas (como glibenclamida o glimepirida), el control deseado de la glucosa en sangre puede obtenerse por ajuste de la dosis de cada droga. Debe intentarse identificar la dosis efectiva mínima de cada droga para lograr este objetivo. La terapia concomitante de GLUCOGOOD® AP y sulfonilureas, conlleva mayor riesgo de hipoglucemia, por lo que deben tomarse las precauciones apropiadas (ver la información incluida en el prospecto de la sulfonilurea respectiva).

Si los pacientes no han respondido satisfactoriamente en uno a tres meses de terapia concomitante con la dosis máxima de GLUCOGOOD® AP y la dosis máxima de sulfonilurea oral, deben considerarse otras alternativas terapéuticas, incluyendo el cambio a insulina con o sin GLUCOGOOD® AP.

Terapia concomitante de GLUCOGOOD® AP con insulina en pacientes adultos

La dosis actual de insulina debe continuarse al iniciar la terapia con GLUCOGOOD® AP. La terapia con GLUCOGOOD® AP en los pacientes tratados con insulina debe iniciarse con 500 mg una vez al día. Para los pacientes que no responden adecuadamente, la dosis de GLUCOGOOD® AP puede incrementarse con 500 mg adicionales (1000 mg en total) después de una semana de tratamiento, y luego adicionar 500 mg cada dos semanas hasta lograr el



DENVER FARMA

control glucémico adecuado. La dosis máxima diaria recomendada para GLUCOGOOD® AP es de 2000 mg. En pacientes que reciben terapia concomitante con insulina y GLUCOGOOD® AP, se recomienda reducir la dosis de insulina en un 10 % a 25 % cuando la concentración de glucosa en sangre en ayunas disminuye a menos de 120 mg/dl. El ajuste se debe individualizar basado en la respuesta hipoglucemiante.

CONTRAINDICACIONES

GLUCOGOOD® AP está contraindicado en los siguientes casos:

- Pacientes con insuficiencia o disfunción renal, con niveles de creatinina sérica de $\geq 1,5$ mg/dl en hombres y 1,4 mg/dl en mujeres, o clearance de creatinina menor a 60 ml/minuto (ver Advertencias y Precauciones).
- Condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal, tales como deshidratación, infección severa, shock, administración intravascular de medios de contraste iodados. La administración de Metformina debe ser temporariamente discontinuada si el paciente va a ser sometido a estudios radiológicos que impliquen la administración intravascular de sustancias de contraste. En tales circunstancias podría precipitarse una alteración aguda de la función renal (ver Advertencias y Precauciones).
- Enfermedad aguda o crónica que pueda causar hipoxia tisular, tal como insuficiencia cardíaca o respiratoria, infarto de miocardio reciente, shock, insuficiencia hepática, intoxicación aguda con alcohol, alcoholismo.
- Antecedentes de hipersensibilidad a la Metformina o a cualquiera de los integrantes de la fórmula.
- Acidosis metabólica aguda o crónica, incluyendo cetoacidosis diabética con o sin coma. La cetoacidosis diabética debería ser tratada con insulina.
- Embarazo y lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

-Acidosis láctica: La acidosis láctica es una complicación rara pero potencialmente fatal, que puede ocurrir por acumulación de Metformina. Cuando se produce, la tasa de mortalidad puede llegar al 50%. La acidosis láctica también puede ser consecuencia de varias situaciones fisiopatológicas que incluyen a la diabetes mellitus y toda vez que exista hipoperfusión y/o hipoxemia tisular significativa. La acidosis láctica se caracteriza por niveles de lactato hemático elevados (> 5 mmol/l), descenso del pH hemático, trastornos hidroelectrolíticos con aumento de la reserva de aniones (anión gap) y de la relación lactato/piruvato. Cuando la Metformina está relacionada con un caso de acidosis láctica, sus niveles plasmáticos son generalmente >5 μ g/ml. La incidencia reportada de acidosis láctica en pacientes bajo tratamiento con Metformina es muy baja (alrededor de 0,03 casos /1000 pacientes-año; con aproximadamente 0,015 casos fatales/1000 pacientes-año). Los casos reportados han correspondido primariamente a pacientes diabéticos con insuficiencia renal, incluyendo aquellos con enfermedad renal intrínseca e hipoperfusión renal, a menudo asociados con múltiples trastornos médico/quirúrgicos en pacientes polimedicados. Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que requieren tratamiento farmacológico, en particular aquellos con insuficiencia cardíaca aguda o inestable quienes se encuentran en riesgo de hipoperfusión/hipoxemia, tienen mayor riesgo de sufrir acidosis láctica. El riesgo de acidosis láctica se incrementa en relación al grado de insuficiencia renal y la edad del paciente. En consecuencia, el riesgo de esa eventualidad podría ser reducido considerablemente mediante el monitoreo regular y sistemático de la función renal en pacientes bajo tratamiento con Metformina y la administración del fármaco a la menor dosis posible. En particular, el tratamiento de los



ancianos debería acompañarse del monitoreo cuidadoso de la función renal, ya que se encuentran en mayor riesgo de desarrollar acidosis láctica. No debería administrarse Metformina a pacientes de más de 80 años de edad a menos que la depuración de creatinina demuestre que la función renal no se encuentra comprometida. Además, debería suspenderse inmediatamente la administración de Metformina ante la eventualidad de cualquier condición asociada con hipoxemia, deshidratación y/o sepsis. Debido a que la insuficiencia hepática puede disminuir significativamente la capacidad del organismo para aclarar lactato, la Metformina debería evitarse en pacientes con evidencia clínica o de laboratorio de enfermedad hepática. Los pacientes deberían ser advertidos respecto a los riesgos del consumo de alcohol cuando se encuentren recibiendo Metformina ya que potencia los efectos de la Metformina sobre el metabolismo del lactato. Además, la Metformina debería ser temporariamente discontinuada con anterioridad a la realización de estudios radiológicos que conlleven la administración intravascular de sustancias de contraste o cualquier intervención quirúrgica. El comienzo de la acidosis láctica a menudo suele ser útil y estar acompañada de síntomas inespecíficos tales como malestar, mialgias, distress respiratorio, somnolencia, molestias abdominales. Puede estar asociado con hipertermia, hipotensión y bradiarritmias con marcada acidosis. Tanto el paciente como el médico deben estar advertidos sobre el posible desarrollo de tales síntomas, así como el paciente debería comunicar inmediatamente al médico la aparición de tales síntomas. La administración de Metformina deberá ser inmediatamente interrumpida hasta que el cuadro clínico se esclarezca. La determinación de electrolitos, cetonas, glucemia y, de ser necesario, pH, lactato hemático y nivel de Metformina pueden resultar de utilidad. Una vez que el paciente se haya estabilizado en cualquier nivel de dosis de Metformina, es improbable que los trastornos gastrointestinales (que suelen ser comunes al inicio de la terapia), puedan deberse a la administración de Metformina y ellos podrían vincularse con la presencia de acidosis láctica o con otros procesos severos. Niveles de lactato venoso en ayunas por sobre los valores normales pero inferiores a 5 mmol/l en pacientes que se encuentren recibiendo Metformina, no necesariamente indican el desarrollo de una acidosis láctica inminente y podrían reflejar otras circunstancias tales como la falta de control de la diabetes, actividad física excesiva, obesidad o problemas técnicos con el manejo de la muestra. La acidosis láctica debería ser sospechada en cualquier paciente diabético con acidosis sin evidencia de cetoacidosis (cetonuria y cetonemia). La acidosis láctica constituye una emergencia médica y debe ser tratada en un medio hospitalario. En pacientes con acidosis láctica bajo tratamiento con Metformina, el compuesto debería ser inmediatamente suspendido e instituir prontamente medidas de apoyo adecuadas. Ya que la Metformina es dializable (con un clearance de hasta 170 ml/min en condiciones hemodinámicas adecuadas), se recomienda iniciar prontamente hemodiálisis para corregir la acidosis y remover la Metformina eventualmente acumulada. Tal manejo a menudo da como resultado la pronta reversión de los síntomas y la recuperación.

-Resultados macrovasculares: No se han realizado estudios clínicos que establezcan pruebas concluyentes de reducción de riesgo macrovascular con GLUCOGOOD® AP o cualquier otra droga contra la diabetes.

-Estudios radiológicos que implican la administración intravascular de sustancias de contraste radiológico (por ej.: urografa excretor, colangiografía intravenosa, angiografía, tomografía computada con contraste, etc.): el empleo de sustancias de contraste iodadas pueden alterar en forma aguda la función renal y se las ha relacionado con acidosis láctica en pacientes bajo tratamiento con Metformina (Ver Contraindicaciones). En consecuencia, en aquellos pacientes en que dichos estudios se hallen planificados, debería interrumpirse la Metformina antes de realizar los mismos y esperar 48 horas antes de reinstaurar la administración de Metformina luego de verificar el buen funcionamiento renal.



DENVER FARMA

-Estados hipóxicos: el shock de cualquier causa, insuficiencia cardíaca congestiva aguda, infarto agudo de miocardio y otras condiciones caracterizadas por hipoxemia, se han correlacionado con acidosis láctica y pueden además ser causa de hiperazoemia prerrenal. De presentarse alguno de esos cuadros, la administración de Metformina deberá ser suspendida de inmediato.

-Procedimientos quirúrgicos: la administración de Metformina debería ser suspendida ante la eventualidad de realizar cualquier procedimiento quirúrgico (excepto procedimientos menores no asociados con la restricción de la ingesta de alimentos y agua). Asimismo, el tratamiento no debería reinstituirse hasta que se recupere la posibilidad de ingesta oral y se verifique el normal funcionamiento renal.

-Ingesta de alcohol: el alcohol puede potenciar la actividad de la Metformina sobre el metabolismo del lactato. Los pacientes deberán ser advertidos sobre las eventuales consecuencias del consumo agudo o crónico de alcohol mientras se encuentren bajo tratamiento con Metformina.

-Alteración de la función hepática: ya que la alteración del funcionamiento hepático se ha asociado en ocasiones con acidosis láctica, la administración de Metformina debería evitarse en individuos con evidencia clínica o de laboratorio de afección hepática.

-Niveles de vitamina B₁₂: la Metformina puede disminuir los niveles de vitamina B₁₂ en aproximadamente el 7 % de los pacientes bajo tratamiento. Esto probablemente obedecería a la disminución de la absorción de vitamina B₁₂. Rara vez se asocia anemia y es rápidamente reversible, tras la suspensión de Metformina o la administración de vitamina B₁₂. Se recomienda el control frecuente de los índices hemáticos. Ciertos individuos, como aquellos con trastornos de la absorción de vitamina B₁₂ o calcio, parecen estar más predispuestos al desarrollo de valores subnormales de vitamina B₁₂. En tales pacientes se sugiere controlar cada 2 a 3 años de los niveles de vitamina B₁₂.

El tratamiento a largo plazo con Metformina se ha asociado con una disminución en los niveles séricos de vitamina B₁₂, que puede causar neuropatía periférica. Se recomienda el monitoreo del nivel de vitamina B₁₂ (Ver Reacciones Adversas).

-Cambios en el cuadro clínico de diabéticos tipo 2 previamente bien controlados: los pacientes que desarrollen anomalías clínicas o de laboratorio (particularmente aquellas mal definidas o inespecíficas) deberían ser evaluados en búsqueda de cetoacidosis o acidosis láctica. Si se verificara la existencia de acidosis, la administración de Metformina deberá ser inmediatamente suspendida al tiempo que se inicia el tratamiento adecuado.

-Pacientes con hipotiroidismo: Se recomienda el monitoreo regular de los niveles de la hormona estimulante de la tiroides en pacientes con hipotiroidismo (ver Reacciones adversas).

-Hipoglucemia: Habitualmente no se presenta hipoglucemia en pacientes que se encuentran recibiendo monoterapia con Metformina, pero la misma puede ocurrir cuando la ingesta calórica es inadecuada, cuando el nivel de actividad física supera el aporte energético o con el empleo concomitante de otros agentes hipoglucemiantes (sulfonilureas, insulina) o etanol. Los ancianos debilitados o alcohólicos, y los que presentan insuficiencia suprarrenal o hipofisaria o intoxicación alcohólica, son particularmente vulnerables al desarrollo de hipoglucemia. El cuadro puede ser difícil de reconocer en ancianos y en quienes se encuentran bajo tratamiento con β -bloqueantes.

-Pérdida del control glucémico: puede ocurrir en pacientes estabilizados cuando son sometidos a situaciones de estrés tales como fiebre, traumatismos, infección, cirugía y alteraciones emocionales. En tales circunstancias puede ser necesario suspender la Metformina y administrar temporalmente insulina para corregir el cuadro; luego de superada la situación desencadenante puede reinstituirse el tratamiento con Metformina. La capacidad de los hipoglucemiantes orales para controlar los valores glucémicos puede disminuir en



algunos pacientes a lo largo del tiempo; esto puede deberse a la progresión de la enfermedad de base o a una disminución de la respuesta a la droga. Tal circunstancia se conoce como fallo secundario, diferenciándose del primario que es aquel en el cual la medicación no es efectiva durante el inicio de la terapia. De producirse dicha eventualidad debería considerarse la modificación del esquema de tratamiento incluyendo la posibilidad de insulinización.

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

-Fenprocumona: la Metformina puede disminuir el efecto anticoagulante de la fenprocumona. Por lo tanto, se recomienda un control estrecho del International Normalized Ratio (RIN).

-Levotiroxina: la levotiroxina puede reducir el efecto hipoglucémico de la Metformina. Se recomienda el monitoreo de los niveles de glucosa en sangre, especialmente cuando se inicia o se detiene la terapia de la hormona tiroidea, y la dosis de Metformina debe ajustarse de ser necesario.

-Glibenclamida: se observaron disminuciones en la ABC y $C_{m\acute{a}x}$ de la sulfonilurea aunque no se conoce en profundidad el correlato clínico de dicha interacción.

-Furosemida: En estudios de dosis única, la furosemida incrementó los niveles plasmáticos y $C_{m\acute{a}x}$ de la Metformina un 22% y el ABC un 15%, sin cambio significativo en la clearance renal de Metformina. La Metformina disminuyó la $C_{m\acute{a}x}$ y la ABC de la furosemida un 31% y 12% respectivamente, asimismo disminuyó la vida media terminal de la furosemida alrededor del 32% sin modificación significativa del clearance renal del diurético. No se dispone de información acerca de la administración de ambas drogas utilizadas crónicamente.

-Nifedipina: en estudios de dosis única la coadministración de nifedipina incrementó la $C_{m\acute{a}x}$ y ABC de la Metformina un 20% y 9% respectivamente, incrementando su eliminación en orina pero sin modificación del $T_{m\acute{a}x}$ y la vida media.

-Drogas catiónicas: este tipo de drogas, que se excretan por el sistema de transporte tubular renal, como amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, cimetidina, triamtereno, trimetoprima o vancomicina, teóricamente tienen el potencial de competir con la Metformina por el sistema de transporte tubular. Tal interacción entre Metformina y cimetidina ha sido observada tras dosis única o múltiples en voluntarios sanos con aumentos de hasta un 60% en los niveles plasmáticos pico de la Metformina y un 40% de un aumento en la concentración en sangre total y ABC del hipoglucemiante. La Metformina no modificó los parámetros farmacocinéticos de la cimetidina. Aunque la posibilidad de tales interacciones (con excepción de la cimetidina) continúa siendo teórica, se recomienda especial precaución cuando se administre Metformina con drogas que puedan competir por el sistema de excreción renal de la misma.

-Otras: ciertas drogas tienden a inducir hiperglucemia y pueden alterar el control glucémico. Las mismas incluyen tiazidas y otros diuréticos, corticoesteroides, fenotiazinas, hormonas tiroideas, estrógenos, contraceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, simpaticomiméticos, antagonistas del calcio e isoniazida. Cuando las mismas deban administrarse con Metformina se recomienda un control estricto de los niveles de glucemia. Si la coadministración se interrumpe debe preverse la posibilidad de hipoglucemia. En voluntarios sanos, Metformina no alteró los parámetros farmacocinéticos de compuestos como el propranolol y el ibuprofeno. Metformina casi no se combina con las proteínas plasmáticas; en consecuencia, es poco probable que modifique los parámetros farmacocinéticos de drogas con alta ligadura a proteínas plasmáticas como salicilatos,



DENVER FARMA

sulfas, cloranfenicol y probenecid, en comparación con las sulfonilureas que presentan una alta unión proteica.

Embarazo

No existen estudios controlados suficientes en mujeres embarazadas. La Metformina no fue teratogénica en ratas en dosis de hasta 600 mg/kg/día (de 2 a 6 veces superior a las dosis máximas humanas). La determinación de las concentraciones fetales demostró un pasaje parcial de la barrera hematoplacentaria. En ausencia de información clínica suficiente, la Metformina no debe administrarse durante el embarazo, a excepción de indicación expresa del médico tratante.

Lactancia

Estudios en ratas lactantes muestran que la Metformina se excreta en la leche y alcanza niveles comparables a los del plasma. No se han llevado a cabo estudios similares en madres que amamantan. Debido a que el potencial de hipoglucemia en los lactantes puede existir, se debe decidir si interrumpir la lactancia o discontinuar el tratamiento, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre. Si GLUCOGOOD® AP se discontinuara y la dieta sola no es adecuada para el control de la glucemia, debe considerarse la terapia con insulina.

Monitoreo de la función renal

Metformina se excreta significativamente a través de riñones y el grado de riesgo de acumulación de la misma y acidosis láctica se incrementa con el grado de compromiso de la función renal. En consecuencia, los pacientes con niveles séricos de creatinina por sobre los límites normales de acuerdo a la edad no deberían recibir Metformina. En pacientes de edad avanzada la dosis de Metformina debe ser cuidadosamente titulada a la menor dosis efectiva para un adecuado control glucémico, ya que los individuos de edad avanzada pueden presentar deterioro de la función renal. En gerontes (≥ 80 años de edad), la función renal debe ser regularmente monitoreada mientras se encuentran recibiendo Metformina y debería mantenerse la mínima dosis útil (No debería titularse a la dosis máxima) (Ver Advertencias y Precauciones y Posología y Modo de administración). Antes de iniciar un tratamiento con Metformina y al menos una vez al año a partir de entonces, debe verificarse el funcionamiento renal. En pacientes en quienes se anticipa el deterioro de la función renal, el monitoreo de la misma deberá ser más frecuente. La administración de Metformina debe interrumpirse ante la evidencia de alteración de la función renal.

Uso concomitante de medicaciones que pueden afectar la función renal o la eliminación de Metformina: el uso concomitante de medicamentos que puedan afectar la función renal, que producen cambios hemodinámicos significativos o interfieren con la eliminación de la Metformina, tales como drogas catiónicas que son eliminadas por secreción tubular renal (ver Advertencias y Precauciones e Interacciones con otros medicamentos), debería efectuarse con precaución.

Teratogenia, carcinogenicidad, mutagenicidad

Metformina no evidenció potencial teratogénico en ratas. Asimismo, no hay evidencia de efecto carcinogénico ni mutagénico. Sin embargo, pudo observarse un incremento en la incidencia de pólipos uterinos benignos en ratas tratadas a dosis de 900 mg/kg/día. Tampoco se vio afectada la fertilidad de las ratas al recibir Metformina.

Población pediátrica

No existe evidencia clínica suficiente respecto a eficacia y seguridad de GLUCOGOOD® AP en pacientes pediátricos diabéticos tipo 2 (menores de 17 años).

Ancianos

No existe evidencia clínica suficiente respecto a eficacia y seguridad del empleo de Metformina en pacientes diabéticos tipo 2 mayores de 65 años de edad. Adicionalmente debe



DENVER FARMA

tenerse presente la posibilidad de disminución de la función renal con el aumento del riesgo de acumulación de Metformina (ver Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas), por lo cual Metformina debe utilizarse con precaución a medida que la edad del paciente aumenta. Solo debería ser utilizada en pacientes con función renal normal. Se debe prestar especial atención a la titulación de la dosis, monitoreando la función renal regularmente y sin titular la droga hasta la dosis máxima. Particularmente en ancianos es necesario el monitoreo de la función renal para ayudar a prevenir la acidosis láctica.

REACCIONES ADVERSAS

Los eventos adversos más habitualmente reportados fueron: diarrea, náuseas y vómitos, dispepsia / acidez, flatulencia, dolor abdominal, constipación, distensión abdominal, mareos, cefalea, infección respiratoria superior y alteración del gusto.

Con frecuencia desconocida, se han reportado:

-Desórdenes del sistema linfático y la sangre: anemia hemolítica

-Desórdenes del sistema nervioso: encefalopatía

-Desórdenes de la piel y del tejido subcutáneo: fotosensibilidad

-Laboratorio: reducción de los niveles de tirotrófina en pacientes con hipotiroidismo. Hipomagnesemia en el contexto de diarrea.

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o por correo electrónico a través de la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

SOBREDOSIS

Se han reportado casos de sobredosis de Metformina de hasta 50 gr. Se ha reportado hipoglucemia en el 10% de los casos. Se ha reportado acidosis láctica en el 32% de los casos de sobredosis con Metformina (ver Advertencias y precauciones).

En caso de sobredosis se recomienda control de los parámetros vitales y medidas de apoyo sintomático. La Metformina es dializable con un clearance de creatinina de hasta 170 ml/min bajo buenas condiciones hemodinámicas. En consecuencia, la hemodiálisis puede ser útil para remover droga acumulada en pacientes en quienes se sospeche sobredosis con Metformina. En el contexto de una sobredosis de Metformina, puede aparecer pancreatitis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247

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

MODO DE CONSERVACION

Conservar a una temperatura entre 10°C y 30°C.

PRESENTACIONES

GLUCOGOOD® AP 500, 850 y 1000: Envases conteniendo 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos para uso exclusivo de hospitales.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.



DENVER FARMA

Certificado N° xxxx

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Agosto 2017

Disposición ANMAT N°:



ROSSI Mabel Teresa
CUIL 27108892558



Denver Farma SA
CUIT 33629282659
Directorio



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

-Cada blister conteniendo comprimidos recubiertos de acción prolongada de GLUCOGOOD® AP 500 mg deberá tener la siguiente información:

GLUCOGOOD® AP 500
Metformina Clorhidrato 500 mg
DENVER FARMA S.A.

Lote N°:

Vencimiento:


anmat
ROSSI Mabel Teresa
CUIL 27108892558


anmat
Denver Farma SA
CUIT 33629282659
Directorio


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

-Cada blister conteniendo comprimidos recubiertos de acción prolongada de GLUCOGOOD® AP 850 mg deberá tener la siguiente información:

**GLUCOGOOD® AP 850
Metformina Clorhidrato 850 mg
DENVER FARMA S.A.**

Lote N°:
Vencimiento:


anmat
ROSSI Mabel Teresa
CUIL 27108892558


anmat
Denver Farma SA
CUIT 33629282659
Directorio


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO

-Cada blister conteniendo comprimidos recubiertos de acción prolongada de GLUCOGOOD® AP 1.000 mg deberá tener la siguiente información:

**GLUCOGOOD® AP 1.000
Metformina Clorhidrato 1.000 mg
DENVER FARMA S.A.**

Lote N°:
Vencimiento:


ROSSI Mabel Teresa
CUIL 27108892558


Denver Farma SA
CUIT 33629282659
Directorio


anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE ROTULOS ENVASE SECUNDARIO

**GLUCOGOOD® AP 500
METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg
Comprimidos Recubiertos de liberación Prolongada**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Composición:

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de GLUCOGOOD® AP 500 contiene: Metformina clorhidrato 500 mg; *Excipientes:* Hidroxipropilmetilcelulosa K 15M, Celulosa microcristalina PH 200, Povidona K30, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Polietilenglicol 6000, Talco, Dióxido de titanio, c.s.

Posología

Ver prospecto adjunto.

Modo de conservación

Conservar a una temperatura entre 10°C y 30°C.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Lote N°:

Vencimiento:

Contenido: Envases conteniendo 30, 60, 100, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos, siendo los 3 últimos para uso exclusivo Hospitalario.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113


anmat

Denver Farma SA
CUIT 33629282659
Directorio


anmat

ROSSI Mabel Teresa
CUIL 27108892558


anmat

PROYECTO DE ROTULOS ENVASE SECUNDARIO

**GLUCOGOOD® AP 850
METFORMINA CLORHIDRATO 850 mg
Comprimidos Recubiertos de liberación Prolongada**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Composición:

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de GLUCOGOOD® AP 850 contiene: Metformina clorhidrato 850 mg; *Excipientes:* Hidroxipropilmetilcelulosa K 15M, Celulosa microcristalina PH 200, Povidona K30, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Polietilenglicol 6000, Talco, Dióxido de titanio, Laca azul N° 1, c.s.

Posología

Ver prospecto adjunto.

Modo de conservación

Conservar a una temperatura entre 10°C y 30°C.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Lote N°:

Vencimiento:

Contenido: Envases conteniendo 30, 60, 100, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos, siendo los 3 últimos para uso exclusivo Hospitalario.

PROYECTO DE ROTULOS ENVASE SECUNDARIO

**GLUCOGOOD® AP 850
METFORMINA CLORHIDRATO 850 mg
Comprimidos Recubiertos de liberación Prolongada**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Contenido: 100 comprimidos recubiertos

Composición:

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de GLUCOGOOD® AP 850 contiene: Metformina clorhidrato 850 mg; *Excipientes:* Hidroxipropilmetilcelulosa K 15M, Celulosa microcristalina PH 200, Povidona K30, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Polietilenglicol 6000, Talco, Dióxido de titanio, Laca azul N° 1, c.s.

Posología

Ver prospecto adjunto.

Modo de conservación

Conservar a una temperatura entre 10°C y 30°C.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garin.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Lote N°:

Vencimiento:

**Nota: El mismo texto acompañará las pre:
comprimidos recubiertos.**

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120941003
de 500 y 1.000



anmat

Denver Farma SA
CUIT 33629282659
Directorio



anmat

ROSSI Mabel Teresa
CUIL 27108892558



anmat

PROYECTO DE ROTULOS ENVASE SECUNDARIO

**GLUCOGOOD® AP 1.000
METFORMINA CLORHIDRATO 1.000 mg
Comprimidos Recubiertos de liberación Prolongada**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Composición:

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de GLUCOGOOD® AP 1.000 contiene: Metformina clorhidrato 1.0000 mg; *Excipientes:* Hidroxipropilmetilcelulosa K 15M, Celulosa microcristalina PH 200, Povidona K30, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Polietilenglicol 6000, Talco, Dióxido de titanio, Oxido de hierro rojo, c.s.

Posología

Ver prospecto adjunto.

Modo de conservación

Conservar a una temperatura entre 10°C y 30°C.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Lote N°:

Vencimiento:

Contenido: Envases conteniendo 30, 60, 100, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos, siendo los 3 últimos para uso exclusivo Hospitalario.

PROYECTO DE ROTULOS ENVASE SECUNDARIO

**GLUCOGOOD® AP 1.000
METFORMINA CLORHIDRATO 1.000 mg
Comprimidos Recubiertos de liberación Prolongada**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Contenido: 100 comprimidos recubiertos

Composición:

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de GLUCOGOOD® AP 1.000 contiene: Metformina clorhidrato 1.0000 mg; *Excipientes:* Hidroxipropilmetilcelulosa K 15M, Celulosa microcristalina PH 200, Povidona K30, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Polietilenglicol 6000, Talco, Dióxido de titanio, Oxido de hierro rojo, c.s.

Posología

Ver prospecto adjunto.

Modo de conservación

Conservar a una temperatura entre 10°C y 30°C.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Lote N°:

Vencimiento:

**Nota: El mismo texto acompañará las pre:
comprimidos recubiertos.**

de 500 y 1.000 mg
CHI Carlos P. Berro
CUIL 20120911113



anmat

Denver Farma SA
CUIT 33629282659
Directorio

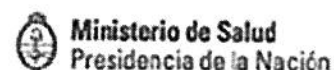


anmat

ROSSI Mabel Teresa
CUIL 27108892558



anmat



23 de agosto de 2018

DISPOSICIÓN N° 8534

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N° 58787

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000252-17-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION PROLONGADA	653426
METFORMINA CLORHIDRATO 850 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION PROLONGADA	653439
METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION PROLONGADA	653442

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AA2), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelen
CUIL 27319639956

Buenos Aires, 21 DE AGOSTO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 8534

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 58787

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: DENVER FARMA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7101

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: GLUCOGOOD AP 500

Nombre Genérico (IFA/s): METFORMINA CLORHIDRATO

Concentración: 500 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION
PROLONGADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg

Excipiente (s)

HIDROXIPROPILMETILCELULOSA K 15 M 170,5 mg NÚCLEO 1 CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 29,6 mg NÚCLEO 1 POVIDONA K 30 59 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 5,9 mg NÚCLEO 1 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 4,67 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 6000 0,7 mg CUBIERTA 1 TALCO 2,16 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 2,47 mg CUBIERTA 1
--

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC ANTI UV

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 100, 500 Y 1.000 COMPRIMIDOS SIENDO LOS 3 ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Presentaciones: 30, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 10° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BA02

Acción terapéutica: Antidiabético oral. Hipoglucemiante.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: GLUCOGOOD® AP está indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos, especialmente cuando existe sobrepeso, y cuando la dieta, el ejercicio y los cambios en el estilo de vida no son suficientes para alcanzar un control glucémico apropiado. GLUCOGOOD® AP puede utilizarse como monoterapia, en combinación con otros antidiabéticos orales, o con insulina.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DENVER FARMA S.A.	5772/14	MOZART S/Nº-CENTRO INDUSTRIAL GARIN	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DENVER FARMA S.A.	5772/14	MOZART S/Nº-CENTRO INDUSTRIAL GARIN-	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

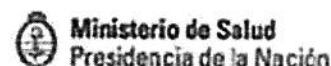
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



DENVER FARMA S.A.	5772/14	MOZART S/N° -CENTRO INDUSTRIAL GARIN	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
-------------------	---------	--------------------------------------	----------------------	---------------------

Nombre comercial: GLUCOGOOD AP 850

Nombre Genérico (IFA/s): METFORMINA CLORHIDRATO

Concentración: 850 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION PROLONGADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
METFORMINA CLORHIDRATO 850 mg

Excipiente (s)
POVIDONA K 30 100 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 10 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA K 15 M 290 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 50 mg NÚCLEO 1
AZUL N° 1 FD&C HT LACA 0,045 mg CUBIERTA 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 7,05 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 6000 1,065 mg CUBIERTA 1
TALCO 3,3 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 3,54 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC ANTI UV

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 100, 500 Y 1.000 COMPRIMIDOS SIENDO LOS 3 ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Presentaciones: 30, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

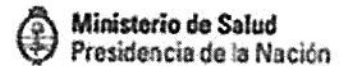
Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 10° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BA02

Acción terapéutica: Antidiabético oral. Hipoglucemiante.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: GLUCOGOOD® AP está indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos, especialmente cuando existe sobrepeso, y cuando la dieta, el ejercicio y los cambios en el estilo de vida no son suficientes para alcanzar un control glucémico apropiado. GLUCOGOOD® AP puede utilizarse como monoterapia, en combinación con otros antidiabéticos orales, o con insulina.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DENVER FARMA S.A.	5772/14	MOZART S/Nº-CENTRO INDUSTRIAL GARIN	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAT), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DENVER FARMA S.A.	5772/14	MOZART S/Nº-CENTRO INDUSTRIAL GARIN-	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DENVER FARMA S.A.	5772/14	MOZART S/Nº -CENTRO INDUSTRIAL GARIN	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: GLUCOGOOD AP 1000

Nombre Genérico (IFA/s): METFORMINA CLORHIDRATO

Concentración: 1000 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO DE LIBERACION PROLONGADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg

Excipiente (s)

HIDROXIPROPILMETILCELULOSA K 15 M 341 mg NÚCLEO 1
 POVIDONA K 30 118 mg NÚCLEO 1
 ESTEARATO DE MAGNESIO 11,8 mg NÚCLEO 1
 CELULOSA MICROCRISTALINA PH 200 59,2 mg NÚCLEO 1
 POLIETILENGLICOL 6000 1,05 mg CUBIERTA 1
 TALCO 3,237 mg CUBIERTA 1
 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 6,994 mg CUBIERTA 1
 DIOXIDO DE TITANIO 3,7 mg CUBIERTA 1
 OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,019 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAT), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC ANTI UV

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 100, 500 Y 1.000 COMPRIMIDOS SIENDO LOS 3 ULTIMOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Presentaciones: 30, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 10° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BA02

Acción terapéutica: Antidiabético oral. Hipoglucemiante.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: GLUCOGOOD® AP está indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos, especialmente cuando existe sobrepeso, y cuando la dieta, el ejercicio y los cambios en el estilo de vida no son suficientes para alcanzar un control glucémico apropiado. GLUCOGOOD® AP puede utilizarse como monoterapia, en combinación con otros antidiabéticos orales, o con insulina.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAT), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DENVER FARMA S.A.	5772/14	MOZART S/Nº-CENTRO INDUSTRIAL GARIN	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DENVER FARMA S.A.	5772/14	MOZART S/Nº-CENTRO INDUSTRIAL GARIN-	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DENVER FARMA S.A.	5772/14	MOZART S/Nº -CENTRO INDUSTRIAL GARIN	GARIN - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha del mismo.

Expediente Nº: 1-0047-2000-000252-17-1

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

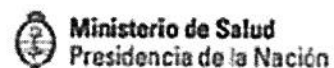
Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA