República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Disposición

Número: DI-2020-5986-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 10 de Agosto de 2020

Referencia: 1-0047-0000-001598-18-

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-001598-18-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SERVIER ARGENTINA S.A. representante en la Argentina de LES LABORATOIRES SERVIER DE FRANCIA, solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: DIAMICRON MR 60 / GLICLAZIDA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN MODIFICADA – GLICLAZIDA 60 mg; Certificado N° 36.246.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97, Circular Nº 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

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

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL

DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos obrante en los documentos IF-2020-01640463-APN-

DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en los documentos IF-2020-01640579-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: DIAMICRON MR 60 / GLICLAZIDA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN MODIFICADA – GLICLAZIDA 60 mg, propiedad de la firma SERVIER ARGENTINA S.A. representante en la Argentina de LES LABORATOIRES SERVIER DE FRANCIA, anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 36.246, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-001598-18-0

mb

Digitally signed by GARAY Valeria Teresa
Date: 2020.08.10 15:49:15 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Valeria Teresa Garay
Subadministradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.08.10 15:49:18 -03:00

A.N.M.A.T.
FOLIO 195
MESA DE ENTRADAS

Proyecto de Prospecto

DIAMICRON® MR 60
GLICLAZIDA
Comprimidos de liberación modificada
Industria Francesa
Venta bajo receta

Especialidad medicinal libre de gluten

Composición cuali-cuantitativa:
Cada comprimido de liberación modificada contiene: Gliclazida 60 mg.
Excipientes: Lactosa monohidrato, Hipromelosa, Maltodextrina, Estearato de Magnesio, Sílice coloidal anhidra.

Acción terapéutica:
Antidiabético oral.
Grupo farmacoterapéutico: Sulfonamidas
Código ATC: A10BB09.

Indicaciones terapéuticas:
Diabetes no insulino-dependiente (tipo 2) en el adulto cuando el régimen alimenticio, el ejercicio físico y la reducción ponderal solos, no son suficientes para restablecer el equilibrio glucémico.

Acción farmacológica:
Mecanismo de acción:
La gliclazida es una sulfamida hipoglucemiante, antidiabético oral, que posee un heterociclo nitrogenado de enlace endocíclico que lo diferencia de los otros medicamentos de este tipo.
La gliclazida disminuye la glucemia al estimular la secreción de insulina por las células beta de los islotes de Langerhans. El aumento de respuestas postprandiales de secreción de insulina y de péptido-C se siguen observando después de 2 años de tratamiento.
Además de sus propiedades metabólicas, la gliclazida ejerce propiedades hemovasculares.

Eficacia clínica y seguridad:

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 96 MESA DE ENTRADAS

Efectos sobre la liberación de insulina: En el diabético tipo 2, la gliclazida restablece el pico precoz de secreción de insulina, en respuesta a la ingesta de glucosa, y aumenta la segunda fase de dicha secreción. Se observa una mejoría importante de la respuesta insulínica con las comidas o con un estímulo glucosado.
Propiedades hemovasculares: La gliclazida reduce el proceso de microtrombosis por dos mecanismos que pueden estar implicados en las complicaciones de la diabetes:

- inhibición parcial de la agregación y de la adherencia plaquetarias con disminución de los marcadores de activación plaquetaria (beta tromboglobulina, tromboxano B_2),
- acción sobre la actividad fibrinolítica del endotelio vascular con un incremento de la actividad del t-PA.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción

Después de la administración, las concentraciones plasmáticas aumentan progresivamente hasta la 6ª hora y se transforman en meseta entre la 6° y la 12° hora. Las variaciones intra-individuales son escasas.
La absorción de la gliclazida es completa. La toma alimenticia no modifica la velocidad y el porcentaje de absorción.

Linealidad/No linealidad

Hasta la dosis de 120 mg, la relación entre la dosis administrada y el área bajo la curva de las concentraciones en función del tiempo es lineal.

Distribución

La fijación a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 95 %. El volumen de distribución es de aproximadamente 30 litros. Una sola toma diaria de DIAMICRON® MR 60 / GLICLAZIDA 60 mg permite el mantenimiento de una concentración plasmática eficaz de gliclazida durante 24 horas.

Biotransformación

La gliclazida es principalmente metabolizada a nivel hepático y su excreción es esencialmente urinaria con menos del 1% del principio activo no modificado en la orina. No se detecta el metabolito activo circulante.

Eliminación

La vida media de eliminación de la gliclazida varía entre 12 y 20 horas.

Posología y modo de administración:

Vía oral.
Orientativa:
En el adulto la dosis diaria puede variar de medio a 2 comprimidos (30 a 120 mg) en una sola toma. Se recomienda tomar el medicamento con el desayuno. Se recomienda tragar el medio o el/los comprimido/s enteros, sin

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Directora Técnica
Servier Argentina

masticar ni desintegrar. En caso de olvido de una dosis, no se debe aumentar la dosis del día siguiente.
Como para todo fármaco hipoglucemiante, la posología debe ajustarse según la respuesta metabólica individual del paciente (glucemia, HbA_{1C}).
Dosis inicial recomendada: es de 30 mg diarios (medio comprimido):

- si el control glucémico es satisfactorio esta posología puede adoptarse como tratamiento de mantenimiento.
- si no es satisfactorio la posología puede ser aumentada a 60, 90 o 120 mg diarios, en forma gradual y respetando un intervalo mínimo de un mes entre cada dosis, salvo en los pacientes que no presentan disminución de la glucemia después de 15 días de tratamiento. En este caso se puede aumentar la posología a partir del inicio de la tercera semana de tratamiento.

No se deberán superar los 120 mg diarios (dosis máxima recomendada).
La posibilidad de partir un comprimido de 60 mg permite el uso de dosis de 30 mg con medio comprimido, y de 90 mg con un comprimido y medio.

- Sustitución de otro antidiabético oral por DIAMICRON® MR 60 / GLICLAZIDA 60 MG:

Puede sustituir a otro tratamiento antidiabético oral, pero se deberá considerar la posología, y la vida media del antidiabético en curso. En general se hará sin período de transición, empezando preferentemente con una posología de 30 mg y ajustando la misma según la evolución metabólica de cada paciente.
En caso de sustitución de una sulfamida hipoglucemiante de vida media más larga, puede ser necesario un *"wash-out"* durante algunos días, para evitar un efecto aditivo de los dos productos, que podrían provocar una hipoglucemia. Durante esta sustitución, se recomienda seguir el mismo procedimiento que durante la instauración de un tratamiento con Diamicron MR 60 mg /gliclazida 60 mg, comenzando con la posología de 30 mg/día, aumentando gradualmente la dosis en función de las respuestas metabólicas.

- Asociación con otros antidiabéticos: DIAMICRON® MR 60 mg / gliclazida 60 mg: puede asociarse con las biguanidas, los inhibidores de alfa glucosidasa o con la insulina.

En pacientes que no estén adecuadamente controlados con Diamicron MR 60 / gliclazida 60 mg, se puede iniciar una terapia concomitante con Insulina bajo estricta supervisión médica.
Posología: Dosis según criterio médico.

Poblaciones especiales:
En pacientes de edad avanzada: se prescribirá Diamicron MR 60 mg / gliclazida 60 mg siguiendo la misma pauta posológica que en los pacientes menores de 65 años.

En pacientes con insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada, se puede utilizar la misma pauta posológica que en pacientes con función renal normal, monitorizando cuidadosamente al paciente.
Estos datos se han confirmado en ensayos clínicos.

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 1848 MESA DE ENTRADAS

En pacientes con riesgo de hipoglucemia:

- hiponutridos o malnutridos,
- con patologías endocrinas graves o mal compensadas (hipopituitarismo, hipotiroidismo, insuficiencia de las glándulas suprarrenales),
- finalización de un tratamiento con corticoides prolongado y/o a dosis elevadas,
- vasculopatía grave (enfermedad coronaria grave, patología carotídea grave, enfermedad vascular difusa);

El tratamiento se iniciará utilizando la dosis mínima de 30 mg/día.

Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de DIAMICRON MR 60 / gliclazida 60 mg en niños y adolescentes. No hay datos disponibles en niños.

Contraindicaciones:

Este medicamento está contraindicado en casos de:

- hipersensibilidad a la gliclazida, a otras sulfonilureas, a las sulfamidas, o a alguno de los excipientes utilizados (ver Composición),
- diabetes tipo 1,
- cetoacidosis diabética, precoma y coma diabéticos,
- insuficiencia renal o hepática grave: en estos casos se recomienda recurrir a la insulina,
- tratamiento con miconazol (ver Interacciones medicamentosas),
- lactancia (ver Embarazo y Lactancia).

Advertencias y precauciones de empleo:

Hipoglucemias:

Este tratamiento sólo se prescribirá si el paciente puede alimentarse de manera regular (incluido el desayuno). Es importante ingerir regularmente hidratos de carbono debido al mayor riesgo de aparición de hipoglucemia, en caso de que las comidas se demoren o se consume una cantidad inadecuada de alimentos o de desequilibrio en los hidratos de carbono. Es más probable que se produzca hipoglucemia en un período de régimen hipocalórico, tras un esfuerzo importante o prolongado, después de la ingestión de alcohol o durante la administración de una combinación de fármacos hipoglucemiantes.
Las hipoglucemias pueden aparecer con sulfamidas hipoglucemiantes. Algunas de ellas pueden ser graves y prolongadas. En estos casos puede ser necesaria la hospitalización, con estabilización de la glucemia durante varios días.
Para evitar los episodios de hipoglucemia, se requiere una selección cuidadosa de los pacientes y de la posología utilizada, así como una información adecuada destinada al paciente.
Factores que favorecen la hipoglucemia:

- rechazo (especialmente en pacientes de edad avanzada) o incapacidad del paciente a cooperar,
- malnutrición, horario irregular de las comidas, salto de comidas, período de ayunas o modificación del régimen,
- desequilibrio entre ejercicio físico e ingesta de hidratos de carbono,

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Directora Técnica
Sanofi Argentina S.A.

A.N.M.A.T. MESA DE ENTRADAS FOLIO 199

- insuficiencia renal,
- insuficiencia hepática grave,
- sobredosis del producto,
- ciertos desórdenes endócrinos: insuficiencias tiroideas, insuficiencias hipofisarias y suprarrenales,
- administración concomitante de otros medicamentos (ver Interacciones medicamentosas).
- Insuficiencias renal y hepática: la farmacocinética y/o la farmacodinamia de la gliclazida pueden modificarse en pacientes con insuficiencia renal o hepática grave. En caso de que en estos pacientes se produzca hipoglucemia, con posibilidades de prolongarse, se deben adoptar las medidas adecuadas.

Información para el paciente: El médico tratante informará al paciente y a su familia los riesgos de hipoglucemia, sus síntomas y su tratamiento, así como las situaciones predisponentes.
Se le deberá informar especialmente de la importancia de respetar el régimen alimenticio, seguir un programa de ejercicio físico regular y controlar periódicamente la glucemia.

Control deficiente de la glucemia: el equilibrio glucémico de un paciente controlado con tratamiento antidiabético puede alterarse en las siguientes situaciones: administración concomitante de preparaciones que contienen Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum)* (ver "Interacciones medicamentosas"), fiebre, traumatismos, infecciones o intervenciones quirúrgicas. En estos casos, puede ser necesario administrar insulina.
La eficacia de cualquier hipoglucemiante oral, incluida la gliclazida, puede atenuarse a largo plazo en numerosos pacientes, lo que puede obedecer a una agravación de la diabetes, o a una disminución de la respuesta al producto. Este fenómeno se conoce como fracaso secundario, que se debe distinguir del fracaso primario, en el que el medicamento se muestra ineficaz a partir de la primera toma en un paciente determinado. Antes de clasificar a un paciente como fracaso secundario, se evaluarán las posibilidades de ajustar la dosis y se controlará el seguimiento del régimen alimenticio y del ejercicio físico.

Alteraciones de la glucemia:
Se han notificado alteraciones de la glucemia en sangre, incluyendo hipoglucemia e hiperglucemia, en pacientes diabéticos que reciben tratamiento concomitante con fluoroquinolonas, especialmente en pacientes de edad avanzada. De hecho, se recomienda un control cuidadoso de la glucosa en sangre en todos los pacientes que reciben Diamicron MR 60 / gliclazida 60 mg y fluoroquinolonas al mismo tiempo.

Pruebas de laboratorio*:* puede ser útil determinar la concentración de hemoglobina glicosilada para evaluar el control glucémico. También puede ser útil un autocontrol de la glucemia.
El tratamiento de pacientes con una deficiencia enzimática de G6PD (glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa) con sulfonilureas puede producir anemia hemolítica.

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Gerente Técnica
Servier Argentina S.A.

Dado que la gliclazida pertenece al grupo de las sulfonilureas, se debe utilizar con precaución en estos pacientes y debe considerarse una terapia sin sulfonilureas.

Excipientes: Este medicamento contiene lactosa. No se recomienda su uso en pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactasa, o mala absorción de glucosa-galactosa no deberían tomar este medicamento.

Efectos sobre la aptitud para conducir vehículos y usar máquinas:

DIAMICRON MR 60 / gliclazida 60 mg no tiene influencia, o es insignificante sobre la capacidad para conducir vehículos y utilizar máquinas. Sin embargo, los pacientes deben poder reconocer los síntomas de hipoglucemia y deben tener cuidado cuando conducen o utilizan maquinaria, especialmente al comienzo del tratamiento (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").

Interacciones medicamentosas:

Los siguientes productos son susceptibles de aumentar el riesgo de hipoglucemia.

Asociación contraindicada:

- Miconazol (vía sistémica, gel bucal): incremento del efecto hipoglucemiante con posible aparición de manifestaciones hipoglucémicas, incluso coma.
-

Asociaciones desaconsejadas:

- Fenilbutazona (vía sistémica): aumento del efecto hipoglucemiante de las sulfamidas (desplazamiento de su unión a las proteínas plasmáticas y/o disminución de su eliminación).

Emplear preferentemente otro antiinflamatorio y, en caso de que no se pueda, advertir al paciente y reforzar la autovigilancia; adaptar, si es posible, la posología durante el tratamiento con el antiinflamatorio y luego de suspenderlo.

- Alcohol: incremento de la reacción hipoglucémica (inhibición de las reacciones de compensación), que puede facilitar la aparición de coma hipoglucémico.

Evitar el consumo de bebidas alcohólicas y de medicamentos que contengan alcohol.

Asociaciones que requieren precauciones de empleo:

Se puede potenciar el efecto hipoglucemiante y, en consecuencia, en algunos casos puede producirse hipoglucemia cuando se toma alguno de los siguientes fármacos:

Otros antidiabéticos (insulina, acarbosa, metformina, tiazolidinedionas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4, agonistas de los receptores GLP-1), betabloqueantes, fluconazol, inhibidores de la enzima convertidora de

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Gerente Técnica
Servier Argentina S.A.

angiotensina (captopril, enalapril), antagonistas de receptores H_2, $IMAO_s$ (inhibidores de la monoaminooxidasa), sulfamidas, claritromicina y agentes antiinflamatorios no esteroideos (AINE).

Los siguientes productos pueden aumentar la glucemia:

Asociación desaconsejada:

- ***Danazol: posee efecto diabetógeno.***

Si no se puede evitar la asociación, advertir al paciente y reforzar la monitorización de la glucemia y la glucosuria. Adaptar la posología del antidiabético durante el tratamiento con el Danazol y después de suspendido.

Asociaciones que requieren precauciones de empleo:

- **Clorpromazina (neuroléptico):** en dosis altas (>100 mg al día de clorpromazina): aumento de la glucemia (disminución de la liberación de insulina).

Advertir al paciente y reforzar el control de la glucemia. Adaptar, llegado el caso, la posología del antidiabético durante el tratamiento con el neuroléptico y después de suspendido.

- **Glucocorticoides (por vía general y local: intrarticular, cutánea y enema rectal) y tetracosactida:** aumento de la glucemia con cetosis ocasional (disminución de la tolerancia de los hidratos de carbono por acción de los corticoides).

Advertir al paciente y reforzar la monitorización de la glucemia, sobre todo al principio del tratamiento. Adaptar, si es necesario, la posología del antidiabético durante el tratamiento con corticoides y después de suspendido.

- **Ritodrina, salbutamol, terbutalina (vía I.V.):**

Aumento de la glucemia con los estimulantes beta-2.

Monitorizar la glucemia. Llegado el caso, sustituir el tratamiento por insulina.

- **Preparaciones que contienen Hierba de San Juan *(Hypericum perforatum)***

La Hierba de San Juan *(Hypericum perforatum)* disminuye la exposición a gliclazida. Monitorear la glucemia.

Los siguientes productos pueden causar alteraciones de la glucemia:

Asociaciones que requieren precauciones durante su uso:

- **Fluoroquinolonas**

En caso de uso concomitante de Diamicron MR 60 / gliclazida 60 mg y una fluoroquinolona, el paciente debe ser advertido del riesgo de una alteración de la glucemia, y se debe destacar la importancia de la monitorización de la glucemia.

Asociaciones que deben tenerse en cuenta:

- Terapia con anticoagulantes (ej: Warfarina):

Sulfonilureas pueden potenciar la anticoagulación en tratamientos concomitantes.

Puede necesitarse ajuste de dosis del anticoagulante.

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Servier Argentina S.A.

A.N.M.A.T.
POLIO
202
MESA DE ENTRADAS

Reacciones adversas:

De acuerdo con la experiencia clínica con gliclazida, se han comunicado las siguientes reacciones adversas:

Hipoglucemias:

Al igual que otras sulfamidas hipoglucemiantes el tratamiento con Diamicron MR 60 mg / gliclazida 60 mg puede provocar hipoglucemia, sobre todo si los horarios de las comidas son irregulares o se saltan comidas. Los síntomas posibles de una hipoglucemia son: cefaleas, hambre intenso, náuseas, vómitos, cansancio, trastornos del sueño, agitación, agresividad, disminución de la concentración, de la vigilancia y las reacciones, depresiones, confusión, trastornos visuales y del habla, afasia, temblores, paresia, trastornos sensoriales, vértigos, sensación de impotencia, pérdida del dominio de sí mismo, delirio, convulsiones, respiración superficial, bradicardia, somnolencia y pérdida del conocimiento pudiendo llegar hasta el coma y muerte.

Además, pueden observarse signos de contrarregulación adrenérgica: sudoración, piel húmeda, ansiedad, taquicardia, hipertensión, palpitaciones, angina de pecho y arritmia cardíaca.

En general, los síntomas desaparecen generalmente al ingerir hidratos de carbono (glúcidos). Tener en cuenta que los edulcorantes artificiales no tienen ningún efecto. La experiencia con otras sulfonilureas muestra que, a pesar de las medidas inicialmente eficaces, una hipoglucemia puede repetirse, incluso cuando las medidas tomadas fueron eficaces en un primer momento.

En caso de hipoglucemia grave o prolongada, aun cuando es controlada temporalmente por una ingesta de azúcar, se puede imponer un tratamiento médico e incluso una hospitalización.

Otras reacciones adversas:

Se han registrado trastornos digestivos como dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea y constipación. Estas alteraciones se pueden evitar o mitigar si la gliclazida se toma con el desayuno.

Se han comunicado con menor frecuencia las siguientes reacciones adversas:

Reacciones cutáneas y subcutáneas: Erupción cutánea, prurito, urticaria, angioedema, eritema, erupción maculopapular, reacciones ampulosas (como el síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica) y excepcionalmente, erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Alteraciones hematológicas: Las alteraciones hematológicas son raras. Pueden incluir: anemia, leucopenia, trombocitopenia, granulocitopenia. Éstas en general revierten con la interrupción del tratamiento.

Alteraciones hepatobiliares: Aumento de las enzimas hepáticas (ASAT, ALAT, fosfatasas alcalinas), hepatitis (excepcionalmente). Interrumpir el tratamiento en caso de ictericia colestásica. Estos síntomas, por lo general, desaparecen al suspender el tratamiento.

Alteraciones oculares: algunas alteraciones de la visión transitorias pueden ocurrir al iniciar el tratamiento debido a cambios en la glucemia.

Efectos de clase*:* Como con otras sulfamidas hipoglucemiantes, se han observado las siguientes reacciones adversas: eritrocitopenia, agranulocitosis,

Nayla Sabbatella
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

anemia hemolítica, pancitopenia y vasculitis alérgica, hiponatremia, niveles elevados de enzimas hepáticas, insuficiencia hepática (colestasis e ictericia) e incluso hepatitis, que remitieron tras la retirada del tratamiento o progresaron a insuficiencia hepática con amenaza vital en casos aislados.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

Fertilidad, embarazo y lactancia
Embarazo:
No hay datos o estos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de gliclazida durante el embarazo; de todas maneras, existen pocos datos con otras sulfonilureas.
En los estudios con animales no se evidenció efecto teratogénico (ver "Datos preclínicos sobre seguridad").

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de gliclazida durante el embarazo.

La diabetes debe ser controlada antes del momento de la concepción para reducir el riesgo de deformaciones genitales relacionadas con la diabetes no controlada.
No se recomienda el uso de hipoglucemiantes orales, dado que la insulina es la droga de primera elección para el tratamiento de la diabetes durante el embarazo. Se recomienda que la terapia hipoglucemiante oral sea reemplazada por insulina antes de la concepción, o tan pronto como se detecte el embarazo.

Lactancia:
A falta de datos sobre el paso a la leche materna y considerando el riesgo de hipoglucemia neonatal, la gliclazida está contraindicada en madres lactantes. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Fertilidad:
No se observaron efectos sobre la fertilidad o la función reproductora en ratas hembras y machos (ver ""Datos preclínicos sobre seguridad").

Datos preclínicos sobre seguridad:
Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad con dosis repetidas y genotoxicidad. No se han realizado estudios de carcinogenia a largo plazo.
No han aparecido alteraciones teratógenas en los estudios en animales, pero se observó una disminución del peso fetal en animales que recibieron dosis 25 veces más altas que la dosis máxima recomendada en seres humanos.

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

Sobredosis:
En caso de sobredosis accidental o voluntaria consultar a su médico ó al centro de asistencia toxicológica: Hospital Posadas, tel. 0800-333-0160 / (011) 4658-7777- Hospital Gutiérrez, tel. 0800-444-8694 / (011) 4962-6666/2247; - Hospital P. Elizalde, tel. (011) 4300-2115 / (011) 4362-6063 urgentemente e informar el estado del paciente.
La sobredosis de sulfamidas puede provocar hipoglucemia.
Los síntomas moderados de hipoglucemia, sin pérdida de conocimiento ni signos neurológicos, se deben corregir absolutamente con aporte de glúcidos, adaptación de la posología y/o modificación del régimen alimentario. Se debe vigilar estrechamente al paciente hasta que el médico considere que éste se encuentra fuera de peligro.
Existe la posibilidad de reacciones hipoglucémicas graves, con coma, convulsiones u otros trastornos neurológicos; tales reacciones constituyen una urgencia médica que obliga a la hospitalización inmediata del paciente.
Si se diagnostica o se sospecha un coma hipoglucémico, el paciente deberá recibir con rapidez una inyección intravenosa de 50 ml de una solución glucosada hipertónica (20 a 30%). A continuación, se aplicará una perfusión continua de solución glucosada más diluida (al 10%), con el ritmo necesario para mantener la glucemia por encima de 1 g/l. Se vigilará estrechamente a los pacientes y según su estado, el médico decidirá si necesita supervisión suplementaria.
Debido a la fuerte unión de la gliclazida a las proteínas, la diálisis carece de utilidad.

Presentación:
Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos de liberación modificada.

Conservación:
En su envase original a no más de 30°C. **No debe utilizarse después de la fecha de su vencimiento indicada en el envase.**

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 36.246

Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie – Francia

SERVIER ARGENTINA S.A.
Av. del Libertador 5930 8° piso (C1428ARP) – Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Tel. 0-800-777-SERVIER (7378437)
Dir. Téc.: Nayla Sabbatella (Farmacéutica).
Versión: Fecha aprobación ANMAT.

Nayla Sabbatella
M.N. 14783
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-01640463-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 8 de Enero de 2020

Referencia: 1598-18-0 PROSPECTO prod DIAMICRON MR 60

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.08 15:31:02 -03:00

MARÍA SERRATE
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.08 15:31:04 -03:00

Proyecto de
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DIAMICRON MR ® 60
GLICLAZIDA
Comprimidos de liberación modificada
Industria Francesa
Venta bajo receta

Composición cuali-cuantitativa:
Cada comprimido de liberación modificada contiene: Gliclazida 60 mg.
Excipientes: Lactosa monohidrato, Hipromelosa, Maltodextrina, Estearato de Magnesio, Sílice coloidal anhidra.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **DIAMICRON MR 60/GLICLAZIDA** comprimidos de liberación modificada y para qué se utiliza
2. Antes de tomar **DIAMICRON MR 60/GLICLAZIDA** comprimidos de liberación modificada
3. Cómo tomar **DIAMICRON MR 60/GLICLAZIDA** comprimidos de liberación modificada
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **DIAMICRON MR 60/GLICLAZIDA** comprimidos de liberación modificada
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es DIAMICRON MR 60/GLICLAZIDA comprimidos de liberación modificada y para qué se utiliza

Grupo farmacoterapéutico: sulfonilureas – Código ATC: A10BB09

DIAMICRON MR 60/GLICLAZIDA es un medicamento que reduce los niveles de azúcar en sangre (medicamento antidiabético oral perteneciente al grupo de las sulfonilureas).

DIAMICRON MR 60/GLICLAZIDA se utiliza en ciertos tipos de diabetes en adultos (diabetes mellitus tipo 2 no insulinodependiente), cuando la dieta, el ejercicio físico y la pérdida de peso por sí solos no son suficientes para asegurar una glucemia (nivel de azúcar en sangre) normal.

Debe consultar a su médico si no nota ninguna mejoría o se siente peor.

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 206 MESA DE ENTRADAS

2. Antes de tomar DIAMICRON MR 60/GLICLAZIDA comprimidos de liberación modificada

No tome DIAMICRON MR 60/GLICLAZIDA comprimido de liberación modificada en los casos siguientes:

- si es alérgico a la gliclazida o a cualquiera de los demás componentes de DIAMICRON® 60 mg/gliclazida (ver composición), o a otros medicamentos del mismo grupo (sulfonilureas), o a otros medicamentos relacionados (sulfamidas hipoglucemiantes);
- si tiene diabetes insulinodependiente (tipo 1);
- si tiene cuerpos cetónicos y azúcar en la orina (lo que puede indicar que tenga una cetoacidosis diabética), un precoma o un coma diabéticos;
- si tiene insuficiencia renal o hepática graves;
- si está recibiendo medicamentos para el tratamiento de infecciones por hongos (miconazol, ver "Uso de otros medicamentos");
- si está en periodo de lactancia (ver "Embarazo y lactancia").

Advertencias y precauciones

Debe seguir el tratamiento prescrito por su médico para controlar adecuadamente la glucemia. Esto significa que, además de la toma regular de los comprimidos, debe controlar la dieta, realizar ejercicio físico y, si fuera necesario, perder peso.

Durante el tratamiento con gliclazida, es necesario un control periódico de su nivel de azúcar en sangre (y posiblemente en orina) y también de su hemoglobina glicada (HbA1c).

En las primeras semanas de tratamiento se puede incrementar el riesgo de hipoglucemia (bajos niveles de azúcar en sangre). Siendo especialmente necesaria una supervisión clínica minuciosa.

La hipoglucemia puede aparecer:

- si no mantiene una regularidad en las comidas o se las salta,
- si está en ayunas,
- si está malnutrido,
- si cambia su dieta,
- si aumenta su actividad física sin un aumento adecuado de la ingesta de carbohidratos,
- si bebe alcohol, especialmente si se salta las comidas,
- si utiliza otros medicamentos o remedios naturales al mismo tiempo,
- si toma dosis demasiado altas de gliclazida,
- si sufre determinados trastornos hormonales (alteraciones funcionales de la glándula tiroidea, de la hipófisis o de la corteza suprarrenal),
- si su función renal o hepática está gravemente disminuida.

Si sufre una bajada de azúcar en sangre, puede experimentar los siguientes síntomas:

Dolor de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, alteraciones del sueño, agitación, agresividad, falta de concentración, alteración del estado de alerta y del tiempo de reacción, depresión, confusión, alteraciones del habla y visuales, temblores, trastornos sensitivos, vértigos y sensación de impotencia.

También se pueden observar los siguientes signos y síntomas: sudoración, piel húmeda, ansiedad, aceleración del ritmo cardíaco o ritmo irregular, tensión arterial alta, dolor fuerte repentino en el pecho que puede extenderse a las zonas vecinas (angina de pecho).

Si los niveles de azúcar en sangre continúan bajando, puede experimentar una gran confusión (delirio), sufrir convulsiones, pérdida de autocontrol, su respiración puede

Nayla Sabbatella
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

hacerse superficial y su latido cardíaco puede enlentecerse, pudiendo llegar a la inconsciencia.

En la mayoría de los casos, los síntomas de una bajada de azúcar en sangre desaparecen rápidamente al consumir azúcar, ej: comprimidos de glucosa, jugo azucarado, té azucarado.

Por tanto, debería llevar siempre con usted algo de azúcar (caramelos). Recuerde que los edulcorantes artificiales no son efectivos. Si la ingesta de azúcar no ayuda o los síntomas reaparecen, póngase en contacto con su médico o con el hospital más cercano.

Los síntomas de hipoglucemia pueden no aparecer, ser poco pronunciados o desarrollarse muy lentamente o puede que usted no se dé cuenta a tiempo de que su nivel de azúcar en sangre ha disminuido. Esto puede suceder en pacientes ancianos que toman ciertos medicamentos (ej: aquellos que actúan sobre el sistema nervioso central y los betabloqueantes).

Si está en situación de estrés (ej: accidentes, intervención quirúrgica, fiebre, etc.), su médico puede cambiarle temporalmente a un tratamiento con insulina.

Los síntomas de un aumento de azúcar en sangre (hiperglicemia) pueden aparecer cuando la gliclazida todavía no ha reducido suficientemente la glucemia, cuando no ha cumplido con el tratamiento prescrito por su médico, si está tomando preparaciones que contienen Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum)* (ver sección "Otros medicamentos y Diamicron 60 mg/gliclazida") o en situaciones especiales de estrés. Pueden incluir sed, ganas de orinar frecuentemente, sequedad de boca, piel seca con picor, infecciones cutáneas y disminución del rendimiento.

Si aparecen estos síntomas, debe contactar con su médico.

Se han descrito alteraciones de la glucosa en sangre (como hipoglucemia e hiperglucemia) se prescribe Diamicron 60 mg/gliclazida al mismo tiempo que antibióticos llamados fluoroquinolonas, especialmente en pacientes de edad avanzada. En este caso, su médico le recordará la importancia de controlar su glucosa en sangre.

Si tiene antecedentes familiares o sabe que tiene trastorno hereditario de deficiencia de Glucosa-6-Fosfato-Deshidrogenasa (G6PD) alteración de los glóbulos rojos), puede producirse una disminución del nivel de hemoglobina y una destrucción de glóbulos rojos (anemia hemolítica).

No se recomienda el uso de este medicamento en pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o síndrome de malabsorción de glucosa o galactosa.

Niños

DIAMICRON MR 60 mg/GLICLAZIDA no está recomendado para su uso en niños debido a la ausencia de datos.

Otros medicamentos y DIAMICRON MR 60/GLICLAZIDA comprimido de liberación modificada con otros medicamentos

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

El efecto hipoglucemiante de la gliclazida puede potenciarse y aparecer signos de un bajo nivel de azúcar en sangre cuando se usa alguno de los siguientes fármacos:

- otros medicamentos utilizados para tratar niveles de azúcar elevados en sangre (antidiabéticos orales, agonistas de los receptores GLP-1 o insulina),
- antibióticos (por ej., sulfamidas, claritromicina),
- medicamentos para tratar la tensión arterial elevada o la insuficiencia cardíaca (betabloqueantes, inhibidores de la enzima de conversión como captopril, o enalapril),
- medicamentos para tratar las infecciones fúngicas (miconazol, fluconazol),
- medicamentos para tratar úlceras en el estómago o en el duodeno (antagonistas

del receptor H2),

- medicamentos para tratar la depresión (inhibidores de la monoaminoxidasa),
- analgésicos o antirreumáticos (fenilbutazona, ibuprofeno),
- medicamentos que contienen alcohol.

El efecto hipoglucemiante de la gliclazida puede disminuir e incrementar los niveles de azúcar en sangre si se toma alguno de los siguientes fármacos:

- medicamentos para tratar trastornos del sistema nervioso central (clorpromazina),
- medicamentos antiinflamatorios (corticoesteroides),
- medicamentos para tratar el asma o utilizados durante el esfuerzo (salbutamol intravenoso, ritodrina y terbutalina),
- medicamentos para tratar alteraciones mamarias, sangrado menstrual abundante y endometriosis (danazol).
- Preparaciones que contienen Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*).

Se han descrito alteraciones de la glucosa en sangre (como hipoglucemia e hiperglucemia) cuando se prescribe DIAMICRON MR 60/GLICLAZIDA al mismo tiempo que antibióticos llamados fluoroquinolonas, especialmente en pacientes de edad avanzada.

DIAMICRON MR 60/GLICLAZIDA comprimido de liberación modificada puede aumentar el efecto de los medicamentos que reducen la coagulación sanguínea (ej: warfarina).

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier otro medicamento. Si ingresa en un hospital, comunique al personal que está tomando DIAMICRON MR 60/GLICLAZIDA.

Toma de DIAMICRON MR 60/GLICLAZIDA comprimido de liberación modificada con alimentos, bebidas y alcohol

DIAMICRON MR 60 mg/gliclazida, comprimido ranurado de liberación modificada puede tomarse con las comidas y bebidas no alcohólicas. No se recomienda beber alcohol, ya que puede alterar el control de su diabetes de una forma impredecible.

Fertilidad, embarazo y lactancia

No está recomendado el uso de DIAMICRON MR 60/gliclazida comprimido de liberación modificada durante el embarazo. Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada mientras toma este medicamento, consulte a su médico antes de empezar a tomar este medicamento.

No tome DIAMICRON MR 60/gliclazida comprimido de liberación modificada si está en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Si diminuye demasiado su nivel de azúcar en sangre (hipoglucemia), o aumenta demasiado (hiperglucemia) o si sufre problemas visuales a consecuencia de estos trastornos, su capacidad para concentrarse o para refaccionar puede verse afectada. Tenga en cuenta que podría ponerse en peligro usted o a los demás (ej: al conducir un vehículo o manejar maquinaria).

Pregunte a su médico si puede conducir si:

- tiene episodios frecuentes de hipoglucemia,
- no tiene signos que le adviertan de una hipoglucemia o éstos son leves.

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Servier Argentina S.A.

A.N.M.A.T. FOLIO 209 MESA DE ENTRADAS

DIAMICRON MR 60 mg/GLILCAZIDA comprimido de liberación modificada contiene lactosa.

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. Cómo tomar DIAMICRON MR 60/GLICLAZIDA comprimidos de liberación modificada

Dosis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico. La dosis la determinará el médico dependiendo de su glucemia y posiblemente de su tasa de azúcar en orina.

Se pueden precisar ajustes en las dosis de gliclazida debido a cambios en factores externos (ej: pérdida de peso, cambio en el estilo de vida, estrés) o a mejoras en el control de la glucemia.

La dosis recomendada es de medio comprimido a dos comprimidos (120 mg como máximo) en una sola toma con el desayuno. Esto depende de la respuesta al tratamiento. El comprimido se puede partir en dos mitades iguales.

DIAMICRON MR 60/Gliclazida se toma por vía oral. Los comprimidos se deben tragar enteros con un vaso de agua en el desayuno (preferiblemente a la misma hora cada día). Los comprimidos o medios comprimidos se deben tragar de una sola vez, sin masticar ni triturar. Siempre se debe comer después de tomar el/los comprimido/s.

Si se comienza una terapia combinada de DIAMICRON MR 60/gliclazida, comprimido de liberación modificada, con metformina, un inhibidor de la alfa-glucosidasa, una tiazolidinediona, un inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4, un agonista de los receptores GLP-1 o insulina, su médico determinará de manera individualizada la dosis adecuada de cada medicamento para usted.

Si observa que su nivel de glucemia se eleva a pesar de tomar el medicamento de acuerdo con la prescripción facultativa, póngase en contacto con su médico

Si toma más DIAMICRON MR 60/GLICLAZIDA comprimido de liberación modificada del que debe:

Si toma demasiados comprimidos, póngase inmediatamente en contacto con su médico o con el hospital más cercano.

Los síntomas de sobredosis son aquellos de niveles de azúcar bajos en sangre (hipoglucemia) descritos en "Advertencias y Precauciones". Los síntomas pueden mejorar tomando inmediatamente azúcar o bebidas azucaradas, seguido de una comida.

Si el paciente está inconsciente, informe al médico inmediatamente y llame a "Emergencias". Lo mismo debe hacerse si alguien, como un niño, ha tomado el medicamento de manera accidental. No se debe dar de comer ni de beber a las personas que se encuentran inconscientes.

Debe asegurarse de que siempre haya una persona informada que pueda llamar al médico en caso de urgencia.

Si olvidó tomar DIAMICRON MR 60/GLILCAZIDA comprimido de liberación modificada:

Es importante que tome su medicamento cada día, ya que un tratamiento regular es más eficaz.

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

Sin embargo, si olvida tomar una dosis de DIAMICRON MR 60 mg/GLICLAZIDA tome la siguiente dosis el día siguiente a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con DIAMICRON MR 60/GLICLAZIDA comprimido de liberación modificada:

Como el tratamiento de la diabetes normalmente es de por vida, debe consultar con su médico antes de dejar de tomar este medicamento. Interrumpir el tratamiento podría causar un aumento del azúcar en sangre (hiperglucemia), que aumenta el riesgo de las complicaciones diabéticas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso observado con más frecuencia es la baja de azúcar en sangre (hipoglucemia). Para los síntomas y signos, ver "**Advertencias y precauciones**".

Si estos síntomas no se tratan podrían progresar a somnolencia, pérdida de conocimiento o incluso coma.

Deberá solicitar inmediatamente atención médica si el episodio de baja de azúcar en sangre es grave o prolongado, incluso si se controla temporalmente con la ingesta de azúcar.

Trastornos hepáticos

Se han notificado casos aislados de función hepática anormal, que puede causar coloración amarilla de la piel y ojos. Si padece esto, acuda a su médico inmediatamente. Estos síntomas desaparecen generalmente al interrumpir el tratamiento. Su médico decidirá si es necesario interrumpir su tratamiento.

Trastornos de la piel

Se han notificado reacciones de la piel como erupción cutánea, enrojecimiento, picor, urticaria y angioedema (hinchazón rápida de tejidos como párpados, cara, labios, boca, lengua o garganta que puede ocasionar dificultad respiratoria). La erupción cutánea puede evolucionar hacia la formación generalizada de ampollas o la descamación de la piel.

Excepcionalmente, se han notificado signos de reacciones de hipersensibilidad graves (DRESS), que empiezan con síntomas de gripe y erupción cutánea en la cara, seguido de erupción cutánea generalizada y fiebre alta.

Trastornos de la sangre

Se han notificado descensos en el número de células sanguíneas (ej: plaquetas, glóbulos blancos y rojos) que pueden causar palidez, sangrado prolongado, hematomas, dolor de garganta y fiebre. Estos síntomas suelen desaparecer cuando se interrumpe el tratamiento.

Trastornos gastrointestinales

Dolor abdominal, náuseas, vómitos, indigestión, diarrea y estreñimiento. Estos efectos se reducen cuando DIAMICRON MR 60 mg/GLICLAZIDA comprimido de liberación modificada se toma con las comidas, tal y como está recomendado.

Nayla Sabbatella
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

A.N.M.A.T.
FOLIO
211
MESA DE ENTRADAS

Trastornos oculares

Su visión puede verse afectada transitoriamente, especialmente al inicio del tratamiento. Este efecto se debe a cambios en los niveles de azúcar en sangre.

Al igual que con otras sulfonilureas, se han observado las siguientes reacciones adversas: cambios graves en el número de células sanguíneas e inflamación alérgica de la pared de los vasos sanguíneos, descenso del nivel de sodio en sangre (hiponatremia), síntomas de insuficiencia hepática (ej: ictericia) que, en la mayoría de los casos, desaparecen después de la retirada de las sulfonilureas, pero que en casos aislados pueden llevar a una insuficiencia hepática con amenaza vital.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, comuníqueselo a su médico. Lo mismo para cualquier efecto adverso que no aparezca en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de DIAMICRON MR 60/GLICLAZIDA comprimido de liberación modificada

Mantener este medicamento fuera del alcance y de la vista de los niños.

En su envase original a no más de 30°C. No debe utilizarse después de la fecha de su vencimiento indicada en el envase.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Información adicional

Aspecto de DIAMICRON MR 60/GLICLAZIDA comprimido de liberación modificada y contenido del envase externo

DIAMICRON MR 60/GLICLAZIDA es un comprimido de liberación modificada de color blanco, ranurado y de forma alargada, con la inscripción "DIA 60" en ambas caras.

Presentación:

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos de liberación modificada.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.
Certificado Nº 36.246

Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie – Francia

SERVIER ARGENTINA S.A.
Av. Libertador 5930 8° piso C1428ARP - C.A.B.A.
Tel: 0800-777-SERVIER (7378437)
Directora Técnica: Nayla Sabbatella - Farmacéutica.

Fecha de aprobación: Fecha aprobación ANMAT

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2020 - Año del General Manuel Belgrano

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2020-01640579-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 8 de Enero de 2020

Referencia: 1598-18-0 INF PACIENTEprod DIAMICRON MR 60

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.08 15:31:17 -03:00

MARÍA SERRATE
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2020.01.08 15:31:01 -03:00