



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

DISPOSICIÓN N° 8043

BUENOS AIRES, 16 DIC 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008585-09-9 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma CRAVERI S.A.I.C., solicita la aprobación de una nueva presentación de venta tipo multiempaque o kit o pack con cambio de nombre y modificación de rótulos y prospectos para las Especialidades Medicinales CIAGEN 600 / ÁCIDO TIOCTICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 600mg, Certificado N° 46.496 y ISLOTIN XR / METFORMINA CLORHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 500mg, Certificado N° 33.397.

Que lo solicitado se encuadra dentro de los alcances de la Disposición N° 855/89 y 857/89 de la Ex-subsecretaría de Regulación y Control sobre autorización automática para nueva presentación en cuanto a empaque conjunto de 2 (dos) especialidades medicinales ya autorizados

m



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

"2010 Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N° 8043

para la venta individualmente, con un nombre que refleja la asociación y rótulos y prospectos que incluye a los ya autorizados la posología específica para la indicación: Ácido tióctico: Tratamiento sintomático de la polineuropatía diabética. Metformina clorhidrato: Tratamiento de la Diabetes tipo II del adulto, cuando la dieta sola y el ejercicio no resultan en un adecuado control de la glucemia, puede utilizarse como monoterapia, con otro antidiabético o con insulina.

Que los proyectos de prospectos presentados se adecuan a la normativa aplicable, Ley 16463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N° 5904/96 y 2349/97.

Que a foja 311 y 312 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

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

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MEDICA

DISPONE:

07
M



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

DISPOSICIÓN N° 8 0 4 3

ARTICULO 1º. -Autorízase a la firma CRAVERI S.A.I.C., titular de las Especialidades Medicinales denominadas CIAGEN 600 / ÁCIDO TIOCTICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 600mg, Certificado N° 46.496 y ISLOTIN XR / METFORMINA CLORHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA 500mg, Certificado N° 33.397, para su utilización la nueva presentación de venta Multiempaque, Kit o Pack. que se denominará CIAGEN DUO, en Envases conteniendo: Envases conteniendo: 30 comprimidos recubiertos de Ácido Tióctico de 600mg más 30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada de metformina clorhidrato de 500mg.- Envases conteniendo: 60 comprimidos recubiertos de Ácido Tióctico de 600mg más 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada de metformina clorhidrato de 500mg.-

ARTICULO 2º.- Autorízase el texto del Anexo de Autorización de Modificación el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N°: 46.496 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTÍCULO 3º.-Acéptanse para el Multiempaque kit o pack los rótulos de fojas 76 a 81 y los prospectos de fojas 82 a 103.

M
S



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

DISPOSICIÓN N° 8043

ARTICULO 4º.- Practíquense la atestación correspondiente al Certificado N° 33.397 cuando los mismos se presenten acompañados de la copia autenticada de la presente Disposición.


ARTICULO 5º. - Regístrese; gírese Departamento de Registro a sus efectos, Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición junto con los proyectos de rótulos prospectos protocolizados. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-008585-09-9

DISPOSICION N°: 8043

js


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

m




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

ANEXO DE AUTORIZACION DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**8043**....., a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 46.496 y de acuerdo a lo solicitado por la firma CRAVERI S.A.I.C., la modificación de los datos característicos, que figuran en tabla al pie, del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre Comercial/Genérico/s: CIAGEN 600 / ÁCIDO TIOCTICO, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 600mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4875/97 tramitado por expediente N° 1-0047-0000-003966-97-4.-

DATO NUEVO A AUTORIZAR	NUEVA AUTORIZACIÓN
Nueva Presentación - tipo multiempaque o kit o pack	Envases conteniendo: 30 comprimidos recubiertos de Ácido Tióctico de 600mg más 30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada de metformina clorhidrato de 500mg.----- Envases conteniendo: 60 comprimidos recubiertos de Ácido Tióctico de 600mg más 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada de metformina clorhidrato de 500mg.-----

51

M
ASB



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

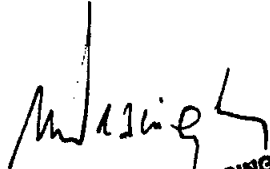
Cambio de Nombre.	CIAGEN DUO.-----
Cambio de rótulos y prospectos.	Rótulos de fs. 76 a 81, corresponde desglosar fs. 76 a 77.- Prospectos de fs. 82 a 103, corresponde desglosar de fs. 82 a 89.-----

El presente sólo tiene valor anexado al certificado de Autorización antes mencionado. Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a CRAVERI S.A.I.C., titular del certificado de Autorización N° 46.496 en la Ciudad de Buenos Aires, a losdías, del mes16.DIC.2010.....de

Expediente N° 1-0047-0000-008585-09-9

DISPOSICION N° **8043**

js


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

m


PROYECTO DE RÓTULO

CIAGEN DUO

ÁCIDO TIÓCTICO 600 mg – METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg

Comprimidos recubiertos / Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria argentina

Cada comprimido de ácido tióctico contiene:

Ácido tióctico600 mg

Excipientes: lauril sulfato de sodio 30,00 mg; lactosa monohidrato 339,55 mg; almidón de maíz 115,50 mg; croscarmelosa sódica 72,00 mg; povidona K-30 12,50 mg; dióxido de silicio coloidal 5,50 mg; estearato de magnesio 35,00 mg; Methocel E-15 25,08 mg; dióxido de titanio 0,39 mg; Polietilenglicol 6000 0,78 mg; óxido de hierro amarillo 3,68 mg.

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de metformina clorhidrato contiene:

Metformina clorhidrato500,00 mg

Excipientes: methocel K-100 M 385,0 mg, Methocel K-4M 110,0 mg, celulosa microcristalina (Avicel PH 101) 66,5 mg, povidona K-30 33,0 mg, estearato de magnesio 5,5 mg, lay-AQ HL 15457T 32,64 mg, polietilenglicol 6000 0,36 mg..

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE NO MAYOR A 30 °C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Contenido:

60 comprimidos recubiertos (un estuche con 6 blisters conteniendo cada uno de ellos 5 comprimidos recubiertos de 600 mg de ácido tióctico y 5 comprimidos recubiertos de 500 mg de metformina clorhidrato).

Lote N°:

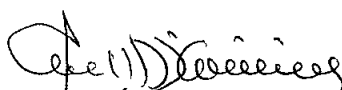
Vencimiento:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46.496 y 33.397

Director Técnico: Rubén A. J. Miniaci. Farmacéutico.




Dr. RUBÉN A. J. MINIACI
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980


JOSÉ LUIS MILONE
APODERADO



8043



CRAVERI S.A.I.C.

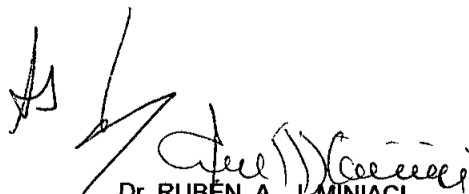
Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires


Tel: 5167-0555 - Fax: 5167-0505

www.craveri.com.ar

e-mail: info@craveri.com.ar

Nota: El mismo texto se repite en los envases de CIAGEN DUO conteniendo 120 comprimidos recubiertos (corresponderá a un estuche con 12 blisters conteniendo cada uno de ellos 5 comprimidos recubiertos de 600 mg de ácido tióctico y 5 comprimidos recubiertos de 500 mg de metformina clorhidrato.


Dr. RUBÉN A. J. MINIACI
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980


JOSÉ LUIS MILONE
APODERADO

PROYECTO DE PROSPECTO

CIAGEN DUO

ÁCIDO TIÓCTICO 600 mg – METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg

Comprimidos recubiertos / Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria argentina

Cada comprimido de ácido tióctico contiene:

Ácido tióctico600 mg

Excipientes: lauril sulfato de sodio 30,00 mg; lactosa monohidrato 339,55 mg; almidón de maíz 115,50 mg; croscarmelosa sódica 72,00 mg; povidona K-30 12,50 mg; dióxido de silicio coloidal 5,50 mg; estearato de magnesio 35,00 mg; Methocel E-15 25,08 mg; dióxido de titanio 0,39 mg; Polietilenglicol 6000 0,78 mg; óxido de hierro amarillo 3,68 mg.

Cada comprimido recubierto de liberación prolongada de metformina clorhidrato contiene:

Metformina clorhidrato500,00 mg

Excipientes: methocel K-100 M 385,0 mg, Methocel K-4M 110,0 mg, celulosa microcristalina (Avicel PH 101) 66,5 mg, povidona K-30 33,0 mg, estearato de magnesio 5,5 mg, lay-AQ HL 15457T 32,64 mg, polietilenglicol 6000 0,36 mg.

ACCION TERAPEUTICA

Ácido tióctico: Neuroprotector central y periférico. Antioxidante celular

Metformina clorhidrato: Antihiper glucemiante oral

INDICACIONES

Ácido tióctico: Tratamiento sintomático de la polineuropatía diabética

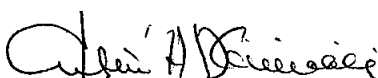
Metformina clorhidrato: Tratamiento de la Diabetes tipo II del adulto, cuando la dieta sola y el ejercicio no resultan en un adecuado control de la glucemia, puede utilizarse como monoterapia, con otro antidiabético o con insulina.

FARMACOLOGIA

El ácido tióctico a la dosis de su presentación es un potente antioxidante, que reduce el estrés oxidativo, mejora la microcirculación y disminuye las complicaciones microvasculares y neurológicas de diabetes.

La metformina mejora la tolerancia a la glucosa en pacientes diabéticos tipo II, disminuyendo los niveles de glucemia pre y post prandiales, reduce la producción hepática de glucosa y mejora la sensibilidad a la insulina (incrementando la captación y utilización periférica de glucosa). A diferencia de las sulfonilureas no produce hipoglucemias tanto en pacientes con diabetes tipo II ni en sujetos normales y tampoco es productora de hiperinsulinemia.




Dr. RUBÉN A. J. MINIACI
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980


JOSÉ LUIS MILONE
APODERADO

No modifica la secreción de insulina pero los niveles de insulina en ayunas y la respuesta a la insulina de larga duración pueden disminuir.

También tiene un efecto favorable sobre los lípidos séricos, muy a menudo alterados en pacientes con diabetes tipo II.

Está clínicamente demostrado (Estudio UKPDS) que la metformina XR reduce un 32% las complicaciones diabéticas a largo plazo y en un 36% la mortalidad en la diabetes tipo II.

Farmacocinética

Ácido tióctico.

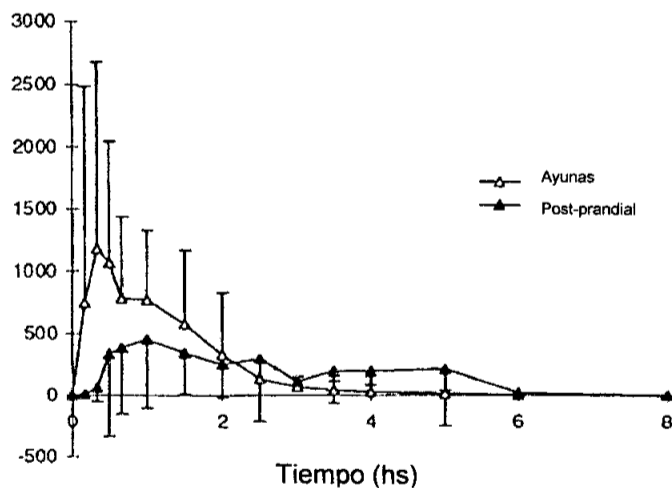
Con una administración oral de 600 mg, la concentración máxima (Cmax) en plasma se alcanza en ayunas entre los 30 y los 40 minutos, lográndose una concentración plasmática de 1100 µg/ml de plasma; si se mide post ingesta, la Cmax se alcanza entre los 60 y 70 minutos post administración, logrando niveles plasmáticos de 500 µg/ml.

Esto implica que la disponibilidad decrece si se toma con alimentos, por lo que se recomienda la ingesta 30 a 40 minutos antes.

Tiene rápida eliminación por plasma con un T1/2 de 0,5 hs.

La biodisponibilidad fue calculada en 29,1%.

Sufre un primer paso hepático que es eludido solamente por el 20-40% de la droga, el mecanismo de metabolización, evaluado en ratas, es la degradación β- oxidativa, dando metabolitos como S- metil dihidro-bisnor- AL , S- metil dihidro-tetranor-AL y S-metil dihidro-AL que son eliminados por orina. No se detecta la presencia de AL en orina.

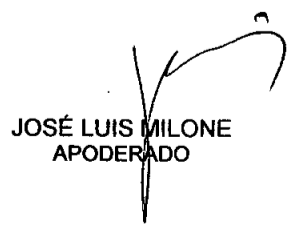


Metformina.

Absorción: luego de una dosis oral, en comparación con los comprimidos de liberación inmediata la absorción del XR esta retrasada, alcanzándose su concentración máxima plasmática con un Tmáx de 7 hs. En el estado estacionario de Cmax y el área bajo la curva (ABC) no aumentan de manera proporcional a la dosis.



Dr. RUBÉN A. J. MINIACI
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



JOSÉ LUIS MILONE
APODERADO

La variabilidad intra paciente del $C_{m\acute{a}x}$ y del ABC de metformina de liberaci3n prolongada es comparable con la que se observa en el caso de metformina de liberaci3n inmediata. Aunque el ABC disminuye un 30% cuando la metformina de liberaci3n prolongada es administrada en ayunas, la $C_{m\acute{a}x}$ no es modificada ni retardada por el estado de ayuno.

La absorci3n no se modifica por la composici3n de los alimentos, tampoco se observa acumulaci3n luego de la administraci3n repetida de hasta 2000 mg de metformina en comprimidos de liberaci3n prolongada.

Distribuci3n: no tiene una uni3n significativa a prote3nas plasmáticas y se particiona en los eritrocitos quienes representan el compartimento secundario de distribuci3n. El volumen medio de distribuci3n est3 en un rango entre 63-276.

Metabolismo: se excreta sin modificar por orina. No se han hallado metabolitos.

Eliminaci3n: el clearance renal de metformina es de >400 ml/min. Esto indica que se elimina por filtraci3n glomerular y secreci3n tubular.

Despu3s de una dosis oral, la vida media de eliminaci3n aparente es de aproximadamente 6,5 hs.

Cuando existen alteraciones de la funci3n renal el clearance renal disminuye en proporci3n al de creatinina, se prolonga la vida media de eliminaci3n y eleva los valores de metformina en plasma.

POSOLOGÍA- MODO DE ADMINISTRACIÓN

Tomar los dos comprimidos una hora despu3s de una de las comidas.

CONTRAINDICACIONES

Ácido ti3ctico

Hipersensibilidad al ácido ti3ctico

Metformina

Hipersensibilidad a la metformina o a algunos de los componentes de la formulaci3n.

Insuficiencia cardiaca congestiva descompensada.

Acidosis metab3lica aguda o cr3nica, incluyendo cetoacidosis diab3tica, con o sin coma (la cetoacidosis diab3tica debe ser tratada con insulina)

Falla o disfunci3n renal.

Patologías agudas que pueden poner en riesgo la funci3n renal: deshidrataci3n (v3mitos, diarrea), fiebre, infecciones o hipoxia severa (shock, sep3is, infecci3n urinaria, neumopatía).

Etilismo agudo, estados perioperatorios, empleo de sustancias de contraste iodado en pacientes diab3ticos.



Dr. RUBÉN A. J. MINIACI
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



JOSÉ LUIS MILONE
APODERADO

PRECAUCIONES

Ácido fólico:

Embarazo y período de lactancia: no se ha observado acción teratogénica en estudios experimentales en animales. No se tiene experiencia en seres humanos. No se debería usar en lactancia por no conocerse si pasa a la leche materna. No hay experiencia en niños y jóvenes.

Metformina:

La utilización de este medicamento no libera de cumplir el plan alimentario adecuado.

Los pacientes tratados con Metformina XR que tenían previamente su enfermedad bien controlada y que presentan síntomas clínicos o anomalías de laboratorio se deben evaluar para descartar estados de cetoacidosis o acidosis láctica incluyendo electrolitos, cetona, glicemia, ph sanguíneo, lactato, piruvato y niveles de metformina. Si se evidencia algún signo de acidosis se debe discontinuar el tratamiento.

Hipoglucemia: no debería ocurrir si se administra como monoterapia, debe tenerse un cuidado especial en su asociación con insulina o sulfonilureas. Puede aparecer hipoglucemia con una ingesta calórica insuficiente o con el consumo de alcohol.

Pérdida del control de glucemia: las situaciones de estrés, como fiebre, traumas, infección o cirugía puede generar episodios de pérdida parcial del control de glucemia, en estos casos puede ser necesaria la suspensión de la metformina y administrar insulina, al resolver el episodio reiniciar terapia con Metformina XR.

Alteraciones de la función hepática: en estas condiciones se debe suspender la terapia por su probable asociación a acidosis láctica.

Estados hipóxicos: en esta condición, que se asocia con acidosis láctica y que puede producir azoemia prerenal se debe discontinuar la terapia con Metformina XR.


Procedimientos quirúrgicos: el tratamiento se debe discontinuar 48 hs antes de una cirugía programada con anestesia general y esperar 48 hs para restaurar el tratamiento.

Agentes de contraste iodados: su administración puede llevar a la falla renal, asociándose con acumulación de metformina y derivando en una acidosis láctica. Por eso antes o en el momento del estudio la metformina debe ser suspendida y reinstalarla luego de las 48 hs si la función renal es normal.

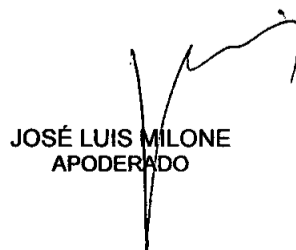
ADVERTENCIAS

Metformina

Acidosis láctica: complicación metabólica rara pero grave por acumulación de metformina, habitualmente los casos reportados corresponden habitualmente a pacientes diabéticos con insuficiencia renal significativa. Su producción se puede evitar disminuyendo los factores de riesgo asociados, ej. diabetes con pobre control, cetosis, ayuno prolongado, ingesta de alcohol en exceso, insuficiencia hepática y condiciones asociadas a la hipoxia.



Dr. RUBÉN A. J. MINIACI
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



JOSÉ LUIS MILONE
APODERADO

Diagnóstico: disnea acidótica, dolor abdominal e hipotermia seguida de coma. En el laboratorio disminución del ph sanguíneo, lactato en plasma mayor a $5\mu\text{mol/l}$, aumento del valor del anión gap, y de la relación lactato/piruvato.

Si se sospecha acidosis láctica se debe discontinuar el tratamiento con metformina y hospitalizar al paciente de inmediato.

Función renal: antes de iniciar un tratamiento se debe determinar el valor de creatinina sérica por su excreción renal, y mínimamente se debe evaluar una vez por año en pacientes con valores normales, y dos a cuatro al año en pacientes con valores cercanos al máximo y en ancianos, (en este grupo de pacientes evaluar si iniciamos alguna terapia que puede comprometer la función renal (AINES, diuréticos y antihipertensivos).

REACCIONES ADVERSAS

Ácido tióctico:

Se han reportado casos aislados de síntomas gastrointestinales, por ejemplo náuseas, vómitos, dolor gástrico e intestinal y diarrea. Pueden ocurrir reacciones alérgicas tipo rash cutáneo, urticaria y prurito. Pueden disminuir los niveles de glucemia por lo que pueden darse mareos, cefalea, cansancio y disturbios de la visión.

Metformina:

Las más frecuentes son trastornos gastrointestinales como: náuseas, vómitos, diarrea. Estos están presentes mas frecuentemente en el inicio del tratamiento y, en la mayoría de los casos remiten espontáneamente a lo largo del mismo.

Como prevención se recomienda administrar metformina en dos tomas durante o después de las comidas, si persiste el síntoma suspender tratamiento.

En ocasiones se puede presentar sabor metálico (3%), pérdida de peso, debilidad, laxitud y urticaria (<0.01%).

Raramente anemia megaloblástica (debido a la disminución de la absorción de vitamina B₁₂ sin significancia clínica, < 0.01%) hipoglucemia (por el uso concomitante de otro antidiabético) acidosis láctica (muy rara, 3 casos/100000 pacientes).

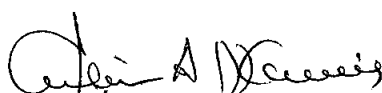
Interacciones

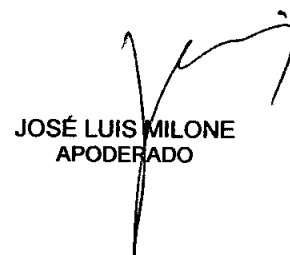
Ácido tióctico:

La actividad hipoglucemiante de la insulina y/o los antidiabéticos orales puede ser aumentada, por lo que al iniciar el tratamiento debe realizarse un estricto control de glucemia. Su tratamiento concomitante con cisplatino puede hacer que éste último pierda eficacia terapéutica debido al efecto quelante de compuestos metálicos del ácido tióctico.

El alcohol y sus metabolitos pueden producir una disminución de la eficacia del ácido tióctico.




Dr. RUBÉN A. J. MINIACI
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980


JOSÉ LUIS MILONE
APODERADO

Metformina:

Las drogas que afectan la función renal o la eliminación de metformina: por ej. drogas catiónicas u otras que producen cambios hemodinámicos importantes.

Los pacientes diabéticos que consumen drogas hiperglucemiantes tales como tiazidas, corticosteroides, fenotiazinas, productos de la tiroides, estrógenos, anticonceptivos orales, fenitoína, ac. nicotínico, agentes simpaticomiméticos, bloqueante de los canales de calcio e isoniazida, pueden requerir aumento de la dosis de Metformina XR o asociar con sulfonilureas o insulina.

Cimetidina: inhibe la secreción renal de metformina a nivel tubular.

Furosemida: aumenta los niveles de Cmax de metformina en plasma y suero, cuando se administran juntos en forma aguda. No se sabe su interacción en su utilización crónica en forma conjunta.

Nifedipina: aumenta los niveles de Cmax en plasma y suero y, su eliminación, podría aumentar la absorción de metformina.

Sulfonilureas: pueden causar hipoglucemias, por lo tanto si se utilizan con metformina se debe disminuir la dosis de esta última.

Danazol: tiene efecto diabetogénico, si no se puede evitar su asociación el paciente debe controlar su glucosuria más seguido y eventualmente adaptar la posología del Metformina XR si se administran ambas drogas juntas.

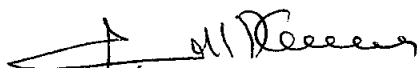
Clorpromazina: a dosis elevada (100 mg/día) posee efecto hiperglucemiante, por disminuir la liberación de insulina, el paciente debe realizar más frecuente control de glucosuria y glucemia y en ocasiones adaptar la posología del Metformina XR mientras se administre en conjunto con el neuroléptico.

Agonistas Beta: tienen efecto hiperglucemiante, se debe reforzar el control de glicemia y glucosuria. Eventualmente cambiar el tratamiento a insulina.

Alcohol: existe mayor riesgo de acidosis láctica en intoxicaciones alcohólicas agudas, en particular con ayuno, desnutrición, o insuficiencia hepática. Se sugiere abandonar el consumo de alcohol y medicamentos que lo contengan.

Niveles de Vitamina B₁₂: en estudios controlados se ha observado la disminución de los niveles de ésta vitamina en un 7% de los pacientes sin alteraciones clínicas, esto puede deberse a interferencia en la absorción por parte de la metformina, raramente se asocia con anemia y es reversible al suspender el tratamiento con metformina XR.

Pruebas de laboratorio: deben realizarse periódicamente controles bioquímicos (glucemia, glucosuria y pruebas que el médico considere relevante) importante el control de creatinina cada 4-6 meses y con más frecuencia al comenzar un tratamiento antihipertensivo o diurético susceptible de producir una insuficiencia renal funcional.



DR. RUBÉN A. J. MINIACI
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980



JOSÉ LUIS MILONE
APODERADO

Embarazo: recientes estudios sugieren que niveles alterados de glucemia en el embarazo están asociados a una fuerte incidencia de anomalías congénitas, expertos coinciden que los valores de glucemia deben ser mantenidos en rango normal con insulina. Dado que los estudios en animales no son siempre reproducibles en el hombre, salvo que sea estrictamente necesario, no se recomienda el uso de Metformina XR durante el embarazo.

Lactancia: en animales se evidenció que la metformina se excreta por leche en igual magnitud que la que alcanza el plasma. No hay estudios en humanos. Debido a que potencialmente puede haber un efecto hipoglucemiante en el lactante debe evaluarse la discontinuación de la lactancia o el tratamiento. Si con dieta no es suficiente para normalizar la glucemia, deberá administrarse insulina.

Uso en pediatría: la seguridad y eficacia en niños no han sido establecidas.

Uso en ancianos: debe ajustarse cuidadosamente la dosis para utilizar la mínima dosis que nos controle en el valor deseado, teniendo en cuenta la posibilidad de una alteración de la función renal. Se sugiere no utilizar dosis máxima, evaluar función renal previo a la terapia y después con frecuencia de una vez por año, ante indicios de falla renal discontinuar la terapia.

SOBREDOSIFICACIÓN

Ácido tióctico:

Después de la administración de dosis orales de entre 10 y 40 g de ácido tióctico con alcohol, se reportaron serios signos de intoxicación, estos pueden ser: agitación psicomotora o convulsiones y acidosis láctica, otras descripciones incluyen: hipoglucemia, shock, coagulación intravascular diseminada, depresión de la médula ósea.

Medidas terapéuticas en caso de intoxicación: hospitalización inmediata y medidas de rescate.

Al presente, los beneficios de la hemodiálisis, hemofiltración, hemoperfusión, todavía no están confirmados.

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

Hosp. de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247,

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


Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

Metformina:

Aún luego de la ingestión de dosis mayores a 85 g de Metformina XR, no se reportaron hipoglucemias, pero si ha ocurrido acidosis láctica.

Puede inducirse tmesis, si la ingesta fue en los 30 min previos, y lavado gástrico.




Dr. RUBÉN A. J. MINIACI
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980


JOSÉ LUIS MILONE
APODERADO

La metformina es dializable, posee un clearance de hasta 170ml/min bajo condiciones hemodinámicas normales, por lo tanto la hemodiálisis es útil para remover metformina acumulada en pacientes en los que se sospecha sobredosis de esta droga. No utilizar soluciones de diálisis con lactato.

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

Hosp. de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247,

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

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

PRESENTACIÓN

- **CIAGEN DUO:** 60 comprimidos recubiertos (corresponderá a un estuche con 6 blisters conteniendo cada uno de ellos 5 comprimidos recubiertos de 600 mg de ácido tióctico y 5 comprimidos recubiertos de 500 mg de metformina clorhidrato.
- **CIAGEN DUO:** 120 comprimidos recubiertos (corresponderá a un estuche con 12 blisters conteniendo cada uno de ellos 5 comprimidos recubiertos de 600 mg de ácido tióctico y 5 comprimidos recubiertos de 500 mg de metformina clorhidrato.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener en envase cerrado, a temperatura ambiente no mayor de 30 °C, en lugar seco.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE UTILIZARSE EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud – ANMAT.

Ciagen Certificado N° 46.496

ISLOTIN XR Certificado N° 33.397

Director Técnico: Rubén A. J. Miniaci. Farmacéutico

CRAVERI SAIC.

Arengreen 830 (C1405CYH)- Ciudad de Buenos Aires

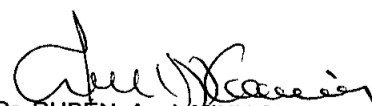
Tel.: 5167-0555 - Fax : 5167-0505


www.craveri.com.ar

info@craveri.com.ar

Ultima fecha de revisión :/...../.....




Dr. RUBÉN A. J. MINIACI
FARMACÉUTICO
DIRECTOR TÉCNICO
Mat. 4980


JOSÉ LUIS MILONE
APODERADO