



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

DISPOSICIÓN N° 7 6 3 3

BUENOS AIRES, 12 DIC 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-021046-12-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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



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

DISPOSICIÓN N° 7633

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

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

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

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 1271/13.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN N° 633

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial DISMIBEN MET y nombre/s genérico/s METFORMINA CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por SAVANT PHARM S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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

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

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

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya



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

DISPOSICIÓN N° **7 6 3 3**

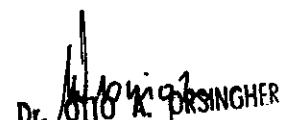
inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-021046-12-6

DISPOSICIÓN N°: **7 6 3 3**


Dr. OTTO A. PRSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.





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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº:

7633

Nombre comercial: DISMIBEN MET.

Nombre/s genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: RUTA NACIONAL Nº 19, KM 204, LOCALIDAD EL TIO,
PROVINCIA DE CORDOBA.

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

§

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE ACCION PROLONGADA.

Nombre Comercial: DISMIBEN MET.

Clasificación ATC: A10BA02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2
SOBRE TODO EN PACIENTES CON SOBREPESO, CUANDO LA DIETA INDICADA Y
EL EJERCICIO FISICO NO ALCANZAN POR SI SOLOS PARA LOGRAR UN
CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. EN ADULTOS PUEDE UTILIZARSE COMO
MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON OTROS HIPOGLUCEMIANTES ORALES
O CON INSULINA. EN NIÑOS A PARTIR DE 10 AÑOS DE EDAD Y ADOLESCENTES
PUEDE UTILIZARSE COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON INSULINA.



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

7 6 3 3

SE HA OBSERVADO UNA DISMINUCION DE LAS COMPLICACIONES DIABETICAS EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2 CON SOBREPESO EN TRATAMIENTO CON METFORMINA COMO MONOTERAPIA LUEGO DEL FRACASO DE LA DIETA.

Concentración/es: 850 mg de METFORMINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA (COMO CLORHIDRATO) 850 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.472 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 8.947 mg, VAINILLINA 0.130 mg, LACA AZUL BRILLANTE 0.263 mg, POVIDONA K 90 17.894 mg, POVIDONA K 30 11.631 mg, CROSPVIDONA 1.788 mg, ACESULFAME POTASICO 0.241 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA (MHETOCEL K100) 238 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - POLIETILENGLICOL - TALCO) 35.70 mg, LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 1190 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 60, 90, 100, 150, 300, 400, 500, 800 Y 900 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS 7 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 60, 90, 100, 150, 300, 400, 500, 800 Y 900 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS 7 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.



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

7 6 3 3

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: MANTENER LEJOS DEL CALOR Y LA LUZ SOLAR DIRECTA; TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE ACCION PROLONGADA.

Nombre Comercial: DISMIBEN MET.

Clasificación ATC: A10BA02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 SOBRE TODO EN PACIENTES CON SOBREPESO, CUANDO LA DIETA INDICADA Y EL EJERCICIO FISICO NO ALCANZAN POR SI SOLOS PARA LOGRAR UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. EN ADULTOS PUEDE UTILIZARSE COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON OTROS HIPOGLUCEMIANTES ORALES O CON INSULINA. EN NIÑOS A PARTIR DE 10 AÑOS DE EDAD Y ADOLESCENTES PUEDE UTILIZARSE COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON INSULINA. SE HA OBSERVADO UNA DISMINUCION DE LAS COMPLICACIONES DIABETICAS EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2 CON SOBREPESO EN TRATAMIENTO CON METFORMINA COMO MONOTERAPIA LUEGO DEL FRACASO DE LA DIETA.

Concentración/es: 1000 mg de METFORMINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA (COMO CLORHIDRATO) 1000 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5.262 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO



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

7633

10.526 mg, POVIDONA K 90 21.052 mg, POVIDONA K 30 13.684 mg,
CROSPVIDONA 2.104 mg, ACESULFAME POTASICO 0.284 mg,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA (MHETOCEL K100) 240 mg, (ALCOHOL
POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - POLIETILENGLICOL - TALCO) 42 mg,
VAINILLA 0.154 mg, LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 1400 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 60, 90, 100, 150, 300,
400, 500, 800 Y 900 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS 7 ÚLTIMOS
PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 60, 90,
100, 150, 300, 400, 500, 800 Y 900 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS
7 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: MANTENER LEJOS DEL CALOR Y LA LUZ SOLAR
DIRECTA; TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE ACCION PROLONGADA.

Nombre Comercial: DISMIBEN MET.

Clasificación ATC: A10BA02.



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

7 6 3 3

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 SOBRE TODO EN PACIENTES CON SOBREPESO, CUANDO LA DIETA INDICADA Y EL EJERCICIO FISICO NO ALCANZAN POR SI SOLOS PARA LOGRAR UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. EN ADULTOS PUEDE UTILIZARSE COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON OTROS HIPOGLUCEMIANTES ORALES O CON INSULINA. EN NIÑOS A PARTIR DE 10 AÑOS DE EDAD Y ADOLESCENTES PUEDE UTILIZARSE COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON INSULINA. SE HA OBSERVADO UNA DISMINUCION DE LAS COMPLICACIONES DIABETICAS EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2 CON SOBREPESO EN TRATAMIENTO CON METFORMINA COMO MONOTERAPIA LUEGO DEL FRACASO DE LA DIETA.

Concentración/es: 500 mg de METFORMINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA (COMO CLORHIDRATO) 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.631 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 5.263 mg, VAINILLINA 0.077 mg, LACA AZUL BRILLANTE 0.155 mg, POVIDONA K 90 10.526 mg, POVIDONA K 30 6.842 mg, CROSPVIDONA 1.052 mg, ACESULFAME POTASICO 0.142 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA (MHETOCEL K100) 140 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - POLIETILENGLICOL - TALCO) 21 mg, LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 700 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC.



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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 60, 90, 100, 150, 300, 400, 500, 800 Y 900 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS 7 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 60, 90, 100, 150, 300, 400, 500, 800 Y 900 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS 7 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

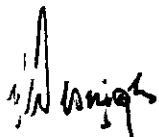
Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: MANTENER LEJOS DEL CALOR Y LA LUZ SOLAR DIRECTA; TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

7633


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

7633

ANEXO II

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

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

7633

Orsingher
Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.

8. PROYECTO DE PROSPECTO Y/O INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DISMIBEN MET

METFORMINA

Comprimidos recubiertos de acción prolongada 500 mg; 850 mg y 1000 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa:

Comprimidos 500 mg

Cada comprimido contiene:

Metformina clorhidrato 95%.....525 mg

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa 140 mg; lactosa monohidrato c.s.p. 700 mg; alcohol polivinílico – polietilenglicol – dióxido de titanio – talco 21 mg; acesulfame potásico 0,142 mg; vainilla 0,077 mg; laca azul brillante 0,155 mg.

Comprimidos 850 mg

Cada comprimido contiene:

Metformina clorhidrato 95%.....892,5 mg

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa 238 mg; lactosa monohidrato c.s.p. 1190 mg; alcohol polivinílico – polietilenglicol – dióxido de titanio – talco 35,7 mg; acesulfame potásico 0,241 mg; vainilla 0,130 mg; laca azul brillante 0,263 mg.

Comprimidos 1000 mg

Cada comprimido contiene:

Metformina clorhidrato 95%.....1050 mg

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa 240 mg; lactosa monohidrato c.s.p. 1400 mg; alcohol polivinílico – polietilenglicol – dióxido de titanio – talco 42 mg; acesulfame potásico 0,284 mg; vainilla 0,154 mg.

Acción terapéutica:

Hipoglucemiante oral. Código ATC: A10BA02

Indicaciones:

Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, sobre todo en pacientes con sobrepeso, cuando la dieta indicada y el ejercicio físico no alcanzan por si solos para lograr un control glucémico adecuado.

En adultos, DISMIBEN MET puede utilizarse como monoterapia o en combinación con otros hipoglucemiantes orales, o con insulina.

En niños a partir de 10 años de edad i adolescentes DISMIBEN MET puede utilizarse como monoterapia o en combinación con insulina.

Se ha observado una disminución de las complicaciones diabéticas en pacientes diabéticos de tipo 2 con sobrepeso en tratamiento con metformina como monoterapia, luego del fracaso de la dieta.

Características farmacológicas/ propiedades

Acción farmacológica


DANIEL G. SANTOS
APODERADO



La metformina pertenece al grupo de las biguanidas, disminuye los niveles basales y post prandiales de glucemia. No estimula la liberación de insulina, por lo que no produce hipoglucemia.

La metformina puede actuar vía tres mecanismos:

- 1- Reducción de la producción hepática de glucosa mediante la inhibición de la gluconeogénesis y la glucogenólisis.
- 2- En el músculo, aumentando la sensibilidad a la insulina, favoreciendo la captación y la utilización periférica de glucosa.
- 3- Retraso de la absorción intestinal de la glucosa.

La metformina estimula la síntesis intracelular del glucógeno, actuando sobre la glucógeno sintetasa.

La metformina incrementa la capacidad de transporte de todos los tipos de transportadores de membrana de glucosa (GLUT).

En humanos, independientemente de su actividad sobre la glucemia, la metformina posee un efecto favorable sobre el metabolismo de los lípidos, hecho demostrado con dosis terapéuticas en ensayos clínicos controlados a medio o largo plazo: reduce el colesterol total, LDL y los niveles de triglicéridos.

Farmacocinética:

Absorción: Luego de una dosis oral de Metformina la concentración máxima en plasma se alcanza a las 2,5 horas. La biodisponibilidad de metformina es aproximadamente del 50 al 60 % en sujetos sanos.

Tras una dosis oral, la fracción no absorbida, recuperada en las heces fue del 20 – 30 %. El estado estacionario se alcanza a las 24 – 48 horas y es generalmente menor a 1 µg/ml. En los ensayos clínicos controlados, los niveles plasmáticos máximos de metformina (Cmax) no exceden los 4 µg/ml, incluso con dosis máximas. El mecanismo es saturable y no lineal. Los alimentos disminuyen la cantidad y retardan la absorción de metformina.

Distribución: la metformina se une muy escasamente a proteínas plasmáticas. La metformina se distribuye dentro de los eritrocitos. El pico sanguíneo es inferior al pico plasmático y aparece aproximadamente en el mismo momento. El volumen de distribución oscila entre 63 y 276 litros.

Metabolismo: la metformina se excreta inalterada por la orina, no se han identificado metabolitos.

Eliminación: el clearance renal de la metformina es superior 400 ml/min, indicando que es eliminada por filtración glomerular y secreción tubular. La vida media es aproximadamente 6,5 hs después de una dosis oral. En caso de alteración de la función renal, el clearance se reduce de manera proporcional al de la creatinina, con lo que se prolonga la vida media de eliminación, conduciendo a un aumento de los niveles de metformina en plasma.

Niños y adolescentes:

Ensayo de dosis única: tras una dosis única de 500 mg de metformina, los pacientes pediátricos mostraron un perfil farmacocinético similar al observado en adultos sanos.

Ensayo de dosis múltiples: la información está limitada a un estudio. Tras la administración de dosis repetidas de 500 mg, dos veces al día (BID) durante 7 días en pacientes pediátricos, la concentración plasmática máxima (Cmax) y la exposición sistémica (área bajo la curva) se redujeron aproximadamente en un 33% y un 40% respectivamente en comparación con los pacientes diabéticos adultos que recibieron dosis repetidas de 500 mg BID durante 14 días. Dado que la dosis se ajusta individualmente según un control glucémico, este hecho posee una relevancia clínica limitada.

Datos preclínicos sobre seguridad: los datos de estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de

DANIEL G. SANTOS
APODERADO

SAVANT FARM S.A.
CRISTIAN DAL ROGETTO
FARMACÉUTICO M. P. 612
DIRECTOR

7633



farmacología, de seguridad, de toxicidad a dosis repetidas, de genotoxicidad, de potencial carcinogénico y de toxicidad en la reproducción.

Posología/Dosificación. Modo de administración

La posología será establecida por el médico según el cuadro clínico. Como orientación se sugiere:

Monoterapia y combinación con otros agentes hipoglucemiantes orales

- La dosis inicial sugerida es un comprimido de 500 mg u 850 mg de DISMIBEN MET 2 o 3 veces al día junto o después de las comidas.
- Luego de 10 a 15 días de tratamiento, la dosis deberá ajustarse en función de los niveles de glucemia. Un incremento paulatino de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.
- La dosis máxima diaria recomendada de metformina es de 3 g repartidos en 3 tomas.
- Si se pretende cambiar a partir de otro hipoglucemiante oral, debe dejar de tomarse éste e iniciar el tratamiento con DISMIBEN MET con las dosis indicadas anteriormente.

Combinación con insulina

- La metformina y la insulina pueden asociarse para obtener un mejor control glucémico. La posología de inicio usual es la que se indica más arriba, ajustando la dosis de insulina según los niveles de glucemia

Ancianos

- La dosis de Metformina debe ajustarse en relación a la función renal del paciente. Debido a la posible reducción de la función renal en los pacientes de edad avanzada, es necesario realizar evaluaciones frecuentes de la misma en pacientes ancianos tratados con DISMIBEN MET

Niños y adolescentes

- DISMIBEN MET puede administrarse a niños a partir de 10 años de edad y adolescentes
- La dosis inicial habitual es de 500 mg o de 850 mg de DISMIBEN MET una vez al día, junto con o después de las comidas.
- Después de 10 – 15 días de tratamiento, se debe ajustar la dosis en función de los niveles de glucemia. Un incremento paulatino de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

La dosis máxima recomendada de hidrocloreuro de metformina es de 2 g diarios, repartidos en 2 o 3 tomas.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad conocida a la droga o a algunos de los componentes de la formulación.
- Cetoacidosis diabética, pre-coma diabético.
- Insuficiencia renal (ej: Niveles de creatinina mayores a 135 $\mu\text{mol/l}$ en hombres y mayores a 110 $\mu\text{mol/l}$ en mujeres o clearance de creatinina menor a 60 ml/min).
- Estados agudos que pueden alterar la función renal: deshidratación, infecciones severas, shock, administración endovenosa de compuestos de contrastes iodados.
- Enfermedades agudas o crónicas que pueden causar estados de infarto de miocardio reciente, shock.
- Insuficiencia hepática, intoxicación alcohólica, alcoholismo.
- Lactancia

DANIEL O. SANTOS
APODERADO

WIVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL P. GGETTO
FARMACIA S. P. 612
DIRECCIÓN TÉCNICA



Precauciones:

Acidosis láctica

Es una complicación metabólica infrecuente pero grave, que puede aparecer en caso de acumulación de metformina en el organismo.

Los casos descritos de acidosis láctica notificados en pacientes tratados con metformina han aparecido principalmente en pacientes diabéticos con insuficiencia renal marcada. La incidencia de la acidosis láctica puede y debe reducirse evaluando también otros factores de riesgos asociados como diabetes mal controlada, cetosis, ayuno prolongado, consumo excesivo de alcohol, insuficiencia hepática y cualquier estado asociado con hipoxia.

Diagnóstico:

Debe tenerse en cuenta el riesgo de acidosis láctica en presencia de signos inespecíficos como calambres musculares con trastornos digestivos, dolor abdominal y astenia grave.

La acidosis láctica se caracteriza por disnea, dolor abdominal e hipotermia seguidos por coma. Los hallazgos de diagnóstico de laboratorio incluyen pH sanguíneo bajo, niveles de lactato en plasma superiores a 5 mmol/l, y un aumento del desequilibrio aniónico (anión gap) y del cociente lactato/piruvato. Si se sospecha la presencia de acidosis metabólica, debe interrumpirse el tratamiento con metformina y hospitalizar al paciente inmediatamente.

Función renal

Dado que la metformina se elimina por vía renal, deben controlarse los niveles de creatinina sérica antes de iniciar el tratamiento y vigilarse luego regularmente:

- Al menos una vez al año en pacientes con función renal normal
- Al menos 2 a 4 veces al año en pacientes con valores aumentados de creatinina sérica y en ancianos.

En pacientes de edad avanzada la disminución de la función renal es asintomática pero frecuente.

Debe prestarse especial atención a aquellas situaciones en las que la función renal puede alterarse, por ejemplo cuando se inicia un tratamiento con antihipertensivos, diuréticos o antiinflamatorios no esteroideos.

Administración de medios de contraste iodados

Dado que la administración intravenosa de medios de contraste iodados puede causar insuficiencia renal, la metformina debe discontinuarse antes de realizar el estudio y no se debe retomar el tratamiento hasta 48 hs después, luego de haber evaluado la función renal y comprobado que es normal.

Cirugía

La metformina debe discontinuarse 48 hs antes de una cirugía con anestesia general, espinal o peridural, y usualmente no debe retomarse el tratamiento hasta 48 hs después de la cirugía o a la instauración de la alimentación oral y solamente en el caso de que se haya constatado la normalidad de la función renal.

Embarazo y lactancia

Hasta la fecha no se cuenta con suficientes datos epidemiológicos por lo cual no se recomienda el uso de DISMIBEN MET durante el embarazo. Los estudios realizados en animales no indican efectos perjudiciales en el embarazo, el desarrollo embrionario y fetal, el parto o el desarrollo postnatal.

Cuando la paciente planea el embarazo y durante el mismo, no debe tratarse la diabetes con metformina sino con insulina, para evitar las malformaciones que pueden derivar de niveles de glucemia aumentados.

DANIEL V. SANTOS
APODERADO

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGETTI
FARMACEUTICO M. P. 6721
DIRECTOR



Uso en niños y adolescentes

El diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 debe ser confirmado antes de iniciar el tratamiento con metformina.

No se han descrito efectos de metformina sobre el crecimiento o la pubertad, en los ensayos clínicos controlados de un año de duración, pero no se dispone de datos a largo plazo al respecto.

Por consiguiente, se recomienda realizar un seguimiento riguroso de los parámetros correspondientes en los niños en tratamiento con metformina, especialmente antes de la pubertad.

Niños entre 10 y 12 años de edad

En los ensayos clínicos controlados llevados a cabo en niños y adolescentes, solamente se incluyeron 15 individuos con edades comprendidas entre 10 y 12 años. Aunque la eficacia y seguridad de metformina en estos niños no difiere de la observada en niños mayores de 12 años y adolescentes, se recomienda especial precaución al prescribirla a niños con edades comprendidas entre 10 y 12 años.

Uso en ancianos

Se recomienda empezar con dosis bajas, debido a la posibilidad de intolerancia gastrointestinal, y ajustar la dosis de acuerdo al clearance renal.

Uso en pacientes con insuficiencia renal o hepática

Está contraindicado.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Metformina en monoterapia no produce hipoglucemia y por tanto no produce ningún efecto en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, se debe advertir al paciente de los riesgos de aparición de hipoglucemia cuando metformina se utiliza en combinación con otros antidiabéticos (sulfonilureas, insulina, repaglinida)

Otras precauciones

- Todos los pacientes deben continuar con una dieta con distribución adecuada de la ingesta de carbohidratos. Los pacientes con sobrepeso deben continuar con la dieta restringida en calorías.
- Los análisis sanguíneos usuales para el control de la diabetes deben realizarse normalmente.
- La metformina sola no es causa de hipoglucemia, no obstante se recomienda precaución cuando se la usa asociada a insulina o sulfonilureas.

No se recomienda el uso concomitante de:

- Alcohol: la intoxicación alcohólica aguda se asocia con un incremento en el riesgo de acidosis láctica, particularmente en casos de ayuno, desnutrición o insuficiencia hepática. Es necesario evitar el consumo de alcohol o medicamentos que lo contengan.
- Medios de contraste yodados: la administración intravenosa de medios de contraste yodados puede producir fallo renal, que desemboque en la acumulación de metformina y un mayor riesgo de acidosis láctica. Se debe interrumpir el tratamiento con metformina antes del estudio y no se debe reiniciar hasta 48 horas después y sólo tras haber re-evaluado la función renal y haber comprobado que es normal. Ver precauciones,

Reacciones adversas

- Trastornos gastrointestinales como: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida del apetito son muy frecuentes (>10%). Aparecen en general durante

DANIEL GILBERTUS
APODERADO

SAVANT FARMAS S.A.
CRISTIAN DAL POGETTO
P. 6121
DIRECTOR TECNICO

7633



el inicio del tratamiento y remiten espontáneamente en la mayoría de los casos. Para prevenirlos se recomienda administrar Metformina en 2 ó 3 tomas diarias durante o después de las comidas. Un paulatino incremento en la dosis también puede ayudar a mejorar la tolerancia gastrointestinal.

- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Muy raras: reacciones cutáneas tales como eritema, prurito, urticaria.
- Absorción reducida de Vitamina B12 y disminución de sus niveles en sangre: se ha observado en pacientes tratados con metformina por largos períodos. Se recomienda considerar esta posible etiología en pacientes que presenten anemia megaloblástica. Raramente se ha observado acidosis láctica (0,03 casos/1000 pacientes año)
- Trastornos hepáticos: aisladamente se ha reportado alteración en las pruebas de función hepática o bien hepatitis, que se resuelven tras la discontinuación del tratamiento con metformina.
- Niños y adolescentes: en los datos publicados y post-comercialización, y en los ensayos clínicos controlados realizados en un número limitado de pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 10 – 16 años tratados durante un año, las reacciones adversas notificadas fueron similares en naturaleza y gravedad a las notificadas en adultos.

Sobredosificación:

No se ha reportado hipoglucemia aún con dosis que alcancen los 85 g de metformina, pero sí se ha presentado acidosis Láctica. Se trata de una emergencia médica y debe ser tratada en el hospital. El método más efectivo para remover la metformina y el lactato es la hemodiálisis.

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

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez
Tel.: (011) 4962 6666 / 2247
Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas
Tel.: (011) 4654 6648
Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)
Tel.: (011) 4961 8447

Conservación:

Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C, lejos de la luz directa y el calor.

Presentación:


Comprimidos recubiertos de acción prolongada 500 mg: Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 60, 90, 100, 150, 300, 400, 500, 800 y 900 comprimidos recubiertos, siendo las siete últimas presentaciones de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Comprimidos recubiertos de acción prolongada 850 mg: Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 60, 90, 100, 150, 300, 400, 500, 800 y 900 comprimidos recubiertos, siendo las siete últimas presentaciones de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Comprimidos recubiertos de acción prolongada 1000 mg: Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 60, 90, 100, 150, 300, 400, 500, 800 y 900 comprimidos recubiertos, siendo las siete últimas presentaciones de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.


DANIEL G. SANTOS
APODERADO


SIQUINT CUARTA S.A.
CRISTIAN DAL NOGGETTO
FARMACEUTICO A.P. 6121

7633



Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado por **SAVANT PHARM S.A.**
Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico


Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Revisión:

Lote:

Vencimiento:


DANIEL G. SANTOS
APODERADO


SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO - R. 6121
DIRECTOR TECNICO

9. PROYECTO DE ROTULO

7633



DISMIBEN MET

METFORMINA

Comprimidos recubiertos de Acción Prolongada 500 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos

Fórmula:

Cada comprimido contiene:

Metformina clorhidrato 95%525 mg

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa; lactosa monohidrato; alcohol polivinílico – polietilenglicol – dióxido de titanio – talco; acesulfame potásico; vainilla; laca azul brillante.

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación: Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C, lejos de la luz directa y el calor.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado por **SAVANT PHARM S.A.**
Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Revisión:

Lote:

Vencimiento:

NOTA: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 20, 30, 40, 60, 90 comprimidos.


DANIEL G. SANTOS
APODERADO


SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACÉUTICO M. P. 612
DIRECTOR

7633



DISMIBEN MET

METFORMINA

Comprimidos recubiertos de Acción Prolongada 500 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 100 comprimidos, siendo de Uso Hospitalario Exclusivo.

Fórmula:

Cada comprimido contiene:

Metformina clorhidrato 95%.....525 mg

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa; lactosa monohidrato; alcohol polivinílico – polietilenglicol – dióxido de titanio – talco; acesulfame potásico; vainilla; laca azul brillante.

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación: Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C, lejos de la luz directa y el calor.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado por SAVANT PHARM S.A.
Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Revisión:

Lote:

Vencimiento:

NOTA: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 150, 300, 400, 500, 800 y 900 comprimidos, siendo de Uso Hospitalario Exclusivo.

DANIEL G. SANTOS
APODERADO



DISMIBEN MET

7633



METFORMINA

Comprimidos recubiertos de Acción Prolongada 850 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos

Fórmula:

Cada comprimido contiene:

Metformina clorhidrato 95%892,5 mg

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa; lactosa monohidrato; alcohol polivinílico – polietilenglicol – dióxido de titanio – talco; acesulfame potásico; vainilla; laca azul brillante.

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación: Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C, lejos de la luz directa y el calor.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado por **SAVANT PHARM S.A.**
Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Revisión:

Lote:

Vencimiento:

NOTA: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 20, 30, 40, 60, 90 comprimidos.


DANIEL G. SANTOS
APODERADO


SAVANT PHARM S.A.
CRISTIÁN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO M. 7 6121
DIRECTOR TÉCNICO

7633



DISMIBEN MET

METFORMINA

Comprimidos recubiertos de Acción Prolongada 850 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 100 comprimidos, siendo de Uso Hospitalario Exclusivo.

Fórmula:

Cada comprimido contiene:

Metformina clorhidrato 95%.....892,5 mg

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa; lactosa monohidrato; alcohol polivinílico – polietilenglicol – dióxido de titanio – talco; acesulfame potásico; vainilla; laca azul brillante.

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación: Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C, lejos de la luz directa y el calor.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado por SAVANT PHARM S.A.
Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Revisión:

Lote:

Vencimiento:

NOTA: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 150, 300, 400, 500, 800 y 900 comprimidos, siendo de Uso Hospitalario Exclusivo.


DANIEL G. SANTOS
APODERADO



DISMIBEN MET

7633



METFORMINA

Comprimidos recubiertos de Acción Prolongada 1000 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos

Fórmula:

Cada comprimido contiene:

Metformina clorhidrato 95%.....1050 mg

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa; lactosa monohidrato; alcohol polivinílico – polietilenglicol – dióxido de titanio – talco; acesulfame potásico; vainilla.

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación: Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C, lejos de la luz directa y el calor.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado por **SAVANT PHARM S.A.**
Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.


Certificado N°:

Revisión:

Lote:

Vencimiento:

NOTA: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 20, 30, 40, 60, 90 comprimidos.


DANIEL O. SANTOS
APODERADO


SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN DAL POGGETTO
FARMACEUTICO
DIRECCION GENERAL

7633



DISMIBEN MET

METFORMINA

Comprimidos recubiertos de Acción Prolongada 1000 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 100 comprimidos, siendo de Uso Hospitalario Exclusivo.

Fórmula:

Cada comprimido contiene:

Metformina clorhidrato 95%.....1050 mg

Excipientes: hidroxipropilmetilcelulosa; lactosa monohidrato; alcohol polivinílico – polietilenglicol – dióxido de titanio – talco; acesulfame potásico; vainilla.

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación: Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C, lejos de la luz directa y el calor.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado por SAVANT PHARM S.A.
Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

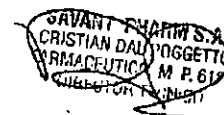
Revisión:

Lote:

Vencimiento:

NOTA: Este mismo rótulo se utilizará para las presentaciones de 150, 300, 400, 500, 800 y 900 comprimidos, siendo de Uso Hospitalario Exclusivo.

DANIEL G. SANTOS
APODERADO





INFORMACIÓN PARA EL USUARIO

DISMIBEN MET **METFORMINA**

Comprimidos recubiertos de acción prolongada 500 mg; 850 mg y 1000 mg

Antes de usar este medicamento lea detenidamente todo este prospecto

- Conserve este prospecto, ya que tal vez necesite volver a consultarlo
- Si tiene alguna duda adicional, consulte con su médico o farmacéutico
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No se lo de a otros. Puede dañarlos, aún si sus síntomas son iguales a los suyos.
- Si alguno de los efectos secundarios empeora, o si apareciera cualquier efecto secundario no listado en este prospecto, por favor informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

1. Qué es "DISMIBEN MET" y para qué se usa
2. Antes de usar "DISMIBEN MET"
3. Cómo usar "DISMIBEN MET"
4. Posibles efectos secundarios
5. Cómo conservar "DISMIBEN MET"
6. Más información

1. QUÉ ES "DISMIBEN MET" Y PARA QUÉ SE USA

DISMIBEN MET es Metformina clorhidrato 95% y se usa para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, sobre todo en pacientes con sobrepeso, cuando la dieta indicada y el ejercicio físico no alcanzan por sí solos para lograr un control glucémico adecuado.

En adultos, DISMIBEN MET puede utilizarse como monoterapia o en combinación con otros hipoglucemiantes orales, o con insulina.

En niños a partir de 10 años de edad i adolescentes DISMIBEN MET puede utilizarse como monoterapia o en combinación con insulina.

Se ha observado una disminución de las complicaciones diabéticas en pacientes diabéticos de tipo 2 con sobrepeso en tratamiento con metformina como monoterapia, luego del fracaso de la dieta.

2. ANTES DE USAR "DISMIBEN MET"

No tome DISMIBEN MET si padece:

- Hipersensibilidad conocida a la droga o a algunos de los componentes de la formulación.
- Cetoacidosis diabética, pre-coma diabético.
- Insuficiencia renal (ej: Niveles de creatinina mayores a 135 $\mu\text{mol/l}$ en hombres y mayores a 110 $\mu\text{mol/l}$ en mujeres o clearance de creatinina menor a 60 ml/min).
- Estados agudos que pueden alterar la función renal: deshidratación, infecciones severas, shock, administración endovenosa de compuestos de contrastes iodados.
- Enfermedades agudas o crónicas que pueden causar estados de infarto de miocardio reciente, shock.
- Insuficiencia hepática, intoxicación alcohólica, alcoholismo.

Tenga especial cuidado con "DISMIBEN MET" en:
Acidosis láctica


DANIEL SANTOS
AFORERADO


SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN POGRETTO
Director Técnico



Es una complicación metabólica infrecuente pero grave, que puede aparecer en caso de acumulación de metformina en el organismo.

Los casos descritos de acidosis láctica notificados en pacientes tratados con metformina han aparecido principalmente en pacientes diabéticos con insuficiencia renal marcada. La incidencia de la acidosis láctica puede y debe reducirse evaluando también otros factores de riesgos asociados como diabetes mal controlada, cetosis, ayuno prolongado, consumo excesivo de alcohol, insuficiencia hepática y cualquier estado asociado con hipoxia.

Diagnóstico:

Debe tenerse en cuenta el riesgo de acidosis láctica en presencia de signos inespecíficos como calambres musculares con trastornos digestivos, dolor abdominal y astenia grave.

La acidosis láctica se caracteriza por disnea, dolor abdominal e hipotermia seguidos por coma. Los hallazgos de diagnóstico de laboratorio incluyen pH sanguíneo bajo, niveles de lactato en plasma superiores a 5 mmol/l, y un aumento del desequilibrio aniónico (anión gap) y del cociente lactato/piruvato. Si se sospecha la presencia de acidosis metabólica, debe interrumpirse el tratamiento con metformina y hospitalizar al paciente inmediatamente.

Función renal

Dado que la metformina se elimina por vía renal, deben controlarse los niveles de creatinina sérica antes de iniciar el tratamiento y vigilarse luego regularmente:

- Al menos una vez al año en pacientes con función renal normal
- Al menos 2 a 4 veces al año en pacientes con valores aumentados de creatinina sérica y en ancianos.

En pacientes de edad avanzada la disminución de la función renal es asintomática pero frecuente.

Debe prestarse especial atención a aquellas situaciones en las que la función renal puede alterarse, por ejemplo cuando se inicia un tratamiento con antihipertensivos, diuréticos o antiinflamatorios no esteroideos.

Administración de medios de contraste iodados

Dado que la administración intravenosa de medios de contraste iodados puede causar insuficiencia renal, la metformina debe discontinuarse antes de realizar el estudio y no se debe retomar el tratamiento hasta 48 hs después, luego de haber evaluado la función renal y comprobado que es normal.

Cirugía

La metformina debe discontinuarse 48 hs antes de una cirugía con anestesia general, espinal o peridural, y usualmente no debe retomarse el tratamiento hasta 48 hs después de la cirugía o a la instauración de la alimentación oral y solamente en el caso de que se haya constatado la normalidad de la función renal.

Embarazo y lactancia

Hasta la fecha no se cuenta con suficientes datos epidemiológicos por lo cual no se recomienda el uso de DISMIBEN MET durante el embarazo. Los estudios realizados en animales no indican efectos perjudiciales en el embarazo, el desarrollo embrionario y fetal, el parto o el desarrollo postnatal.

Cuando la paciente planea el embarazo y durante el mismo, no debe tratarse la diabetes con metformina sino con insulina, para evitar las malformaciones que pueden derivar de niveles de glucemia aumentados.

Niños y adolescentes

El diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 debe ser confirmado antes de iniciar el tratamiento con metformina.

LANCELO G. SANTOS
APODERADO

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN L. POGGETTO
Director Técnico



Mo se han descrito efectos de metformina sobre el crecimiento o la pubertad, en los ensayos clínicos controlados de un año de duración, pero no se dispone de datos a largo plazo al respecto.

Por consiguiente, se recomienda realizar un seguimiento riguroso de los parámetros correspondientes en los niños en tratamiento con metformina, especialmente antes de la pubertad.

Niños entre 10 y 12 años de edad

En los ensayos clínicos controlados llevados a cabo en niños y adolescentes, solamente se incluyeron 15 individuos con edades comprendidas entre 10 y 12 años. Aunque la eficacia y seguridad de metformina en estos niños no difiere de la observada en niños mayores de 12 años y adolescentes, se recomienda especial precaución al prescribirla a niños con edades comprendidas entre 10 y 12 años.

Ancianos

Se recomienda empezar con dosis bajas, debido a la posibilidad de intolerancia gastrointestinal, y ajustar la dosis de acuerdo al clearance renal.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática

Está contraindicado.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Metformina en monoterapia no produce hipoglucemia y por tanto no produce ningún efecto en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. No obstante, se debe advertir al paciente de los riesgos de aparición de hipoglucemia cuando metformina se utiliza en combinación con otros antidiabéticos (sulfonilureas, insulina, repaglinida)

Otras precauciones

- Todos los pacientes deben continuar con una dieta con distribución adecuada de la ingesta de carbohidratos. Los pacientes con sobrepeso deben continuar con la dieta restringida en calorías.
- Los análisis sanguíneos usuales para el control de la diabetes deben realizarse normalmente.
- La metformina sola no es causa de hipoglucemia, no obstante se recomienda precaución cuando se la usa asociada a insulina o sulfonilureas.

Uso de otros medicamentos

Asociaciones que requieren precauciones de empleo:

- Alcohol: la intoxicación alcohólica aguda se asocia con un incremento en el riesgo de acidosis láctica, particularmente en casos de ayuno, desnutrición o insuficiencia hepática. Es necesario evitar el consumo de alcohol o medicamentos que lo contengan.
- Medios de contraste yodados: la administración intravenosa de medios de contraste yodados puede producir fallo renal, que desemboque en la acumulación de metformina y un mayor riesgo de acidosis láctica. Se debe interrumpir el tratamiento con metformina antes del estudio y no se debe reiniciar hasta 48 horas después y sólo tras haber re-evaluado la función renal y haber comprobado que es normal. Ver precauciones,

3. COMO USAR "DISMIBEN MET"

La posología será establecida por el médico según el cuadro clínico. Como orientación se sugiere:

Monoterapia y combinación con otros agentes hipoglucemiantes orales

- La dosis inicial sugerida es un comprimido de 500 mg u 850 mg de DISMIBEN MET 2 o 3 veces al día junto o después de las comidas.

DANIEL G. SANTOS
APOTECARIO

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN M. POGGETTO
Dirección Técnica

- Luego de 10 a 15 días de tratamiento, la dosis deberá ajustarse en función de los niveles de glucemia. Un incremento paulatino de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.
- La dosis máxima diaria recomendada de metformina es de 3 g repartidos en 3 tomas.
- Si se pretende cambiar a partir de otro hipoglucemiante oral, debe dejar de tomarse éste e iniciar el tratamiento con DISMIBEN MET con las dosis indicadas anteriormente.

Combinación con insulina

- La metformina y la insulina pueden asociarse para obtener un mejor control glucémico. La posología de inicio usual es la que se indica más arriba, ajustando la dosis de insulina según los niveles de glucemia

Ancianos

- La dosis de Metformina debe ajustarse en relación a la función renal del paciente. Debido a la posible reducción de la función renal en los pacientes de edad avanzada, es necesario realizar evaluaciones frecuentes de la misma en pacientes ancianos tratados con DISMIBEN MET

Niños y adolescentes

- DISMIBEN MET puede administrarse a niños a partir de 10 años de edad y adolescentes
- La dosis inicial habitual es de 500 mg o de 850 mg de DISMIBEN MET una vez al día, junto con o después de las comidas.
- Después de 10 – 15 días de tratamiento, se debe ajustar la dosis en función de los niveles de glucemia. Un incremento paulatino de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

La dosis máxima recomendada de hidrocloruro de metformina es de 2 g diarios, repartidos en 2 o 3 tomas.

4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

- Trastornos gastrointestinales como: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida del apetito son muy frecuentes (>10%). Aparecen en general durante el inicio del tratamiento y remiten espontáneamente en la mayoría de los casos. Para prevenirlos se recomienda administrar Metformina en 2 ó 3 tomas diarias durante o después de las comidas. Un paulatino incremento en la dosis también puede ayudar a mejorar la tolerancia gastrointestinal.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Muy raras: reacciones cutáneas tales como eritema, prurito, urticaria.
- Absorción reducida de Vitamina B12 y disminución de sus niveles en sangre: se ha observado en pacientes tratados con metformina por largos períodos. Se recomienda considerar esta posible etiología en pacientes que presenten anemia megaloblástica. Raramente se ha observado acidosis láctica (0,03 casos/1000 pacientes año)
- Trastornos hepatobiliares: aisladamente se ha reportado alteración en las pruebas de función hepática o bien hepatitis, que se resuelven tras la discontinuación del tratamiento con metformina.
- Niños y adolescentes: en los datos publicados y post-comercialización, y en los ensayos clínicos controlados realizados en un número limitado de pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 10 – 16 años tratados durante un año, las reacciones adversas notificadas fueron similares en naturaleza y gravedad a las notificadas en adultos.


 DANIEL C. SANTOS
 APODERADO

SAVANT PHARM S.A.
 CRISTIAN DAL BOGGETTO
 Director Técnico

5. COMO CONSERVAR "DISMIBEN MET"

Mantener a una temperatura entre 15°C y 30°C, lejos de la luz directa y el calor

6. MÁS INFORMACIÓN

¿Qué contiene "DISMIBEN MET" Comprimidos recubiertos de acción prolongada 500 mg?

El principio activo es Metformina clorhidrato 95%.

Los demás componentes son: hidroxipropilmetilcelulosa; lactosa monohidrato; alcohol polivinílico; polietilenglicol; dióxido de titanio; talco; acesulfame potásico; vainilla; laca azul brillante.

¿Qué contiene "DISMIBEN MET" Comprimidos recubiertos de acción prolongada 850 mg?

El principio activo es Metformina clorhidrato 95%.

Los demás componentes son: hidroxipropilmetilcelulosa; lactosa monohidrato; alcohol polivinílico; polietilenglicol; dióxido de titanio; talco; acesulfame potásico; vainilla; laca azul brillante.

¿Qué contiene "DISMIBEN MET" Comprimidos recubiertos de acción prolongada 1000 mg?

El principio activo es Metformina clorhidrato 95%.

Los demás componentes son: hidroxipropilmetilcelulosa; lactosa monohidrato; alcohol polivinílico; polietilenglicol; dióxido de titanio; talco; acesulfame potásico; vainilla.

Aspecto de "DISMIBEN MET" y contenido del envase

Comprimidos recubiertos de acción prolongada 500 mg: Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 60, 90, 100, 150, 300, 400, 500, 800 y 900 comprimidos recubiertos, siendo las siete últimas presentaciones de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Comprimidos recubiertos de acción prolongada 850 mg: Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 60, 90, 100, 150, 300, 400, 500, 800 y 900 comprimidos recubiertos, siendo las siete últimas presentaciones de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Comprimidos recubiertos de acción prolongada 1000 mg: Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 60, 90, 100, 150, 300, 400, 500, 800 y 900 comprimidos recubiertos, siendo las siete últimas presentaciones de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

Elaborado por SAVANT PHARM S.A.
Ruta Nacional N° 19, Km 204 – Córdoba – CP. X2432XAB
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

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

DANIEL G. SANTOS
APODERADO

SAVANT PHARM S.A.
CRISTIÁN DAL POGGETTO
Director Técnico

7633



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

Certificado N°:

Revisión:

Lote:

vencimiento:


CARLOS GUANTOS
APODERADO


SAVANT PHARM S.A.
CRISTIAN BAL PORGETTO
Director Técnico



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-021046-12-6

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **7633**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por SAVANT PHARM S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DISMIBEN MET.

Nombre/s genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: RUTA NACIONAL N° 19, KM 204, LOCALIDAD EL TIO, PROVINCIA DE CORDOBA.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE ACCION PROLONGADA.

Nombre Comercial: DISMIBEN MET.

Clasificación ATC: A10BA02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2



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

SOBRE TODO EN PACIENTES CON SOBREPESO, CUANDO LA DIETA INDICADA Y EL EJERCICIO FISICO NO ALCANZAN POR SI SOLOS PARA LOGRAR UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. EN ADULTOS PUEDE UTILIZARSE COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON OTROS HIPOGLUCEMIANTES ORALES O CON INSULINA. EN NIÑOS A PARTIR DE 10 AÑOS DE EDAD Y ADOLESCENTES PUEDE UTILIZARSE COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON INSULINA. SE HA OBSERVADO UNA DISMINUCION DE LAS COMPLICACIONES DIABETICAS EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2 CON SOBREPESO EN TRATAMIENTO CON METFORMINA COMO MONOTERAPIA LUEGO DEL FRACASO DE LA DIETA.

Concentración/es: 850 mg de METFORMINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA (COMO CLORHIDRATO) 850 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.472 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 8.947 mg, VAINILLINA 0.130 mg, LACA AZUL BRILLANTE 0.263 mg, POVIDONA K 90 17.894 mg, POVIDONA K 30 11.631 mg, CROSPVIDONA 1.788 mg, ACESULFAME POTASICO 0.241 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA (MHETOCEL K100) 238 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - POLIETILENGLICOL - TALCO) 35.70 mg, LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 1190 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC.



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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 60, 90, 100, 150, 300, 400, 500, 800 Y 900 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS 7 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 60, 90, 100, 150, 300, 400, 500, 800 Y 900 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS 7 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: MANTENER LEJOS DEL CALOR Y LA LUZ SOLAR DIRECTA; TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE ACCION PROLONGADA.

Nombre Comercial: DISMIBEN MET.

Clasificación ATC: A10BA02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 SOBRE TODO EN PACIENTES CON SOBREPESO, CUANDO LA DIETA INDICADA Y EL EJERCICIO FISICO NO ALCANZAN POR SI SOLOS PARA LOGRAR UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. EN ADULTOS PUEDE UTILIZARSE COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON OTROS HIPOGLUCEMIANTES ORALES O CON INSULINA. EN NIÑOS A PARTIR DE 10 AÑOS DE EDAD Y ADOLESCENTES PUEDE UTILIZARSE COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON INSULINA. SE HA OBSERVADO UNA DISMINUCION DE LAS COMPLICACIONES DIABETICAS



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

EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2 CON SOBREPESO EN TRATAMIENTO CON METFORMINA COMO MONOTERAPIA LUEGO DEL FRACASO DE LA DIETA.

Concentración/es: 1000 mg de METFORMINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA (COMO CLORHIDRATO) 1000 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5.262 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 10.526 mg, POVIDONA K 90 21.052 mg, POVIDONA K 30 13.684 mg, CROSPVIDONA 2.104 mg, ACESULFAME POTASICO 0.284 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA (MHETOCEL K100) 240 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - POLIETILENGLICOL - TALCO) 42 mg, VAINILLA 0.154 mg, LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 1400 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 60, 90, 100, 150, 300, 400, 500, 800 Y 900 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS 7 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 60, 90, 100, 150, 300, 400, 500, 800 Y 900 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS 7 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: MANTENER LEJOS DEL CALOR Y LA LUZ SOLAR



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

DIRECTA; TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE ACCION PROLONGADA.

Nombre Comercial: DISMIBEN MET.

Clasificación ATC: A10BA02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 SOBRE TODO EN PACIENTES CON SOBREPESO, CUANDO LA DIETA INDICADA Y EL EJERCICIO FISICO NO ALCANZAN POR SI SOLOS PARA LOGRAR UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. EN ADULTOS PUEDE UTILIZARSE COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON OTROS HIPOGLUCEMIANTES ORALES O CON INSULINA. EN NIÑOS A PARTIR DE 10 AÑOS DE EDAD Y ADOLESCENTES PUEDE UTILIZARSE COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON INSULINA. SE HA OBSERVADO UNA DISMINUCION DE LAS COMPLICACIONES DIABETICAS EN PACIENTES DIABETICOS TIPO 2 CON SOBREPESO EN TRATAMIENTO CON METFORMINA COMO MONOTERAPIA LUEGO DEL FRACASO DE LA DIETA.

Concentración/es: 500 mg de METFORMINA (COMO CLORHIDRATO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA (COMO CLORHIDRATO) 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.631 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 5.263 mg, VAINILLINA 0.077 mg, LACA AZUL BRILLANTE 0.155 mg, POVIDONA K 90 10.526 mg, POVIDONA K 30 6.842 mg, CROSPVIDONA 1.052 mg,



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

ACESULFAME POTASICO 0.142 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA (MHETOCEL K100) 140 mg, (ALCOHOL POLIVINILICO - DIOXIDO DE TITANIO - POLIETILENGLICOL - TALCO) 21 mg, LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 700 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER DE AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 60, 90, 100, 150, 300, 400, 500, 800 Y 900 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS 7 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 60, 90, 100, 150, 300, 400, 500, 800 Y 900 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS 7 ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

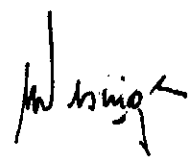
Forma de conservación: MANTENER LEJOS DEL CALOR Y LA LUZ SOLAR DIRECTA; TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a SAVANT PHARM S.A. el Certificado N° **57328** la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de **12 DIC. 2013** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

7633


Dr. OTTO A. ORSINGER
Sub Administrador Nacional
A.N.M.A.T.