



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-11090-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 13 de Diciembre de 2023

Referencia: 1-0047-2000-000202-23-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000202-23-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial ACUS MET 10/1000 - ACUS MET 5/1000 y nombre/s genérico/s METFORMINA CLORHIDRATO - DAPAGLIFLOZINA , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 23/11/2023 15:49:55, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 23/11/2023 15:49:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 23/11/2023 15:49:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 23/11/2023 15:49:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 23/11/2023 15:49:55, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF / 0 - 23/11/2023 15:49:55 .

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

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma ROEMMERS S.A.I.C.F. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 23/11/2023 15:49:55 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años 5 años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000202-23-5

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.12.13 15:23:05 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE



ACUS MET 5/1000 – 10/1000

D'ANGELO Jorgelina DAPAGLIFLOZINA / METFORMINA CLORHIDRATO
CUIL 27216990663 Comprimidos bicapa recubiertos de liberación prolongada

Vía oral

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual. No se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlo.
- Si experimenta efectos indeseables, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos indeseables que no aparecen en este prospecto.

¿QUÉ ES ACUS MET Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

ACUS MET está compuesto por dos drogas: dapagliflozina y metformina. Dapagliflozina pertenece al grupo de los inhibidores selectivos y reversible muy potente, del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2). Metformina, pertenece al grupo de las biguanidas.

Ambos medicamentos se utilizan para disminuir los niveles de azúcar en la sangre, y pertenecen al grupo de medicamentos llamados “hipoglucemiantes orales”.

ACUS MET se utiliza para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en adultos.

Junto con la dieta y el ejercicio, ACUS MET le ayuda a disminuir los niveles de azúcar en sangre. ACUS MET se puede utilizar solo o junto a otros medicamentos para la diabetes.

Es importante que, durante el tratamiento con este medicamento, continúe con la dieta y el ejercicio indicado por su médico.

ANTES DE USAR ACUS MET

No tome ACUS MET si:

- Ud. es alérgico a la dapagliflozina, la metformina o a cualquiera de los demás componentes del medicamento.
- Ud. ha tenido alguna vez coma diabético.

- Ud. tiene o ha tenido complicaciones graves de la diabetes, tales como acidosis metabólica aguda (complicación de la diabetes que implica la pérdida de peso, diarrea, náuseas o vómitos).
- Ud. tiene daño severo de los riñones.
- Ud. tiene una infección grave o deshidratación severa.
- Ud. tiene problemas del corazón, tales como: insuficiencia cardíaca, un infarto del corazón, está en estado de shock o dificultades severas al respirar.
- Ud. tiene daño severo del hígado.
- Ud. bebe alcohol en exceso.

No tome **ACUS MET** si alguna de las situaciones anteriores es aplicable en su caso. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

Tenga especial cuidado con ACUS MET:

- **ACUS MET** no es un sustituto de la insulina. Por lo tanto, no debe tomar **ACUS MET** si Ud. padece de diabetes tipo 1 (con la necesidad de aplicación diaria de insulina).
- Si aparecen signos de acidosis láctica (caracterizada por malestar, dolores musculares, alteraciones respiratorias, presencia de somnolencia y malestar abdominal, disminución de la temperatura corporal, de la tensión arterial y de los latidos del corazón). La acidosis láctica es una urgencia médica y debe ser tratada de forma inmediata.
- Si durante el tratamiento con **ACUS MET** experimenta los siguientes síntomas: náuseas, vómitos, falta de apetito, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad para respirar, confusión, fatiga o somnolencia, olor dulce en su aliento, sabor dulce o metálico en la boca. Ante la aparición de estos síntomas, debe consultar con su médico en forma inmediata u hospital más cercano, y suspender la medicación. Estos síntomas pueden ser señal de “cetoacidosis diabética”. Este riesgo de padecer cetoacidosis diabética se puede incrementar con el ayuno prolongado, consumo excesivo de alcohol, deshidratación, reducciones bruscas de la dosis de insulina.
- Si se presentan los siguientes síntomas en la zona genital o perineal (zona ubicada entre los genitales y el ano): dolor, dolor a la palpación, enrojecimiento de la piel de la zona, fiebre o malestar general. Ante la aparición de estos síntomas, se debe suspender el tratamiento y consultar en forma inmediata con el médico. Esta sintomatología corresponde a una entidad denominada Fascitis necrosante del perineo (o gangrena de Fournier).
- Si Ud. presenta infección urinaria. Ante la presencia de la misma, se debe suspender el tratamiento con **ACUS MET** y tratar la infección.
- Si Ud. tiene algún trastorno en sus riñones.
- Si Ud. tiene alteración severa en la función del hígado.
- Si Ud. no está bien hidratado o tiene presión arterial baja (hipotensión).

- Si Ud. tiene más de 65 años de edad.
- Si Ud. tiene insuficiencia cardíaca severa.
- Si Ud. va a ser sometido a un procedimiento diagnóstico en el cual le tienen que inyectar yodo en la sangre.
- Al igual que todos los pacientes diabéticos, es importante un control rutinario de los pies.
- Si Ud. debe ser sometido a una cirugía importante (con anestesia general, o cirugía de columna vertebral). Su médico le indicará suspender la ingesta de este medicamento hasta que se recupere de la cirugía.

Informe a su médico antes de tomar **ACUS MET** si alguna de estas circunstancias le afecta.

Durante el tratamiento con **ACUS MET**, el médico le podrá realizar controles para corroborar la función de los riñones, del hígado, y controles periódicos de los niveles de glucosa en sangre.

Embarazo

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Si quedara embarazada, deberá suspender el tratamiento con **ACUS MET**.

Su médico decidirá cuál es la mejor opción terapéutica para el control de su diabetes durante el embarazo.

Lactancia

No debe tomar **ACUS MET** si está en período de lactancia.

Uso en niños y adolescentes (menores de 18 años de edad)

ACUS MET no está recomendado en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Conducción y uso de máquinas

ACUS MET tiene poca o nula influencia sobre la capacidad de conducir o utilizar máquinas. Si este medicamento se toma junto con insulina u otros medicamentos, como la sulfonilurea, podría sufrir episodios de hipoglucemia que puedan dar lugar a síntomas como temblor, mareo, sudación, alteración de la visión y afectar la capacidad para conducir y usar máquinas.

Contenido de lactosa de los comprimidos de ACUS MET

Este medicamento contiene lactosa. Si Ud. tiene intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa, no debe tomar este medicamento.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si Ud. está tomando o ha tomado recientemente algún medicamento, incluyendo los de venta libre también. Algunos medicamentos pueden influenciar en el uso de **ACUS MET** o viceversa.

Es importante que informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente alguno de los siguientes medicamentos:

- Medicamentos diuréticos (para el tratamiento de la hipertensión arterial).
- Otros medicamentos para tratar la diabetes, como, por ejemplo, insulina, sulfonilureas.
- Amilorida, triamtereno (medicamento para el tratamiento de la presión arterial elevada).
- Vancomicina, trimetoprima (medicamentos antibióticos).
- Digoxina, quinidina, quinina, procainamida (medicamentos para tratar alteraciones en los latidos del corazón (arritmias)).
- Ranitidina, cimetidina (medicamentos para el tratamiento de trastornos digestivos).
- Morfina (medicamento para calmar el dolor).
- Bebidas alcohólicas.
- Sustancias que contengan yodo.
- Corticoides (medicamentos para tratar la inflamación).
- Medicamentos broncodilatadores (agonistas beta 2) para tratar el asma.
- medicamentos utilizados para tratar el dolor y la inflamación (AINEs e inhibidores de la COX-2, como ibuprofeno y celecoxib).
- Algunos medicamentos para tratar la presión elevada, denominados IECA, como, por ejemplo: Captopril, enalapril, ramipril, etc.
- Ciertos medicamentos para tratar la presión arterial elevada, denominados antagonistas del receptor de la angiotensina II, como, por ejemplo: Losartan, valsartan, olmesartan, telmisartan, candesartan, etc.

CÓMO TOMAR ACUS MET:

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

El tratamiento con **ACUS MET** no suplanta el régimen alimentario bajo en calorías y restringido en azúcares.

Como sucede con los fármacos orales para disminuir el azúcar en sangre, no existe un régimen rígido, el mismo se debe adaptar a cada paciente en particular, tomando como referencia los valores de azúcar en sangre y en orina. Además, se recomienda hacer un control periódico de la hemoglobina glicosilada.

La dosis de **ACUS MET** debe individualizarse en base a la pauta posológica actual del paciente, la eficacia y la tolerabilidad.

La posología se debe individualizar sobre la base del régimen corriente del paciente, su efectividad, y tolerabilidad.

Tomar un comprimido con las comidas principales.

En algunas ocasiones, puede ser necesario que Ud. deba suspender el tratamiento con **ACUS MET** durante un período corto de tiempo. Solicite instrucciones a su médico si:

- Ud. tiene una condición que pueda producir deshidratación (pérdida grande de líquidos corporales), tales como vómitos intensos, diarrea, fiebre o si bebe mucho menos líquido que lo normal.
- Si Ud. tiene prevista una cirugía.
- Si es necesario que le inyecten un contraste (yodo) para realizarse una radiografía o algún otro estudio que necesita la inyección de dicho contraste.

Forma de administración

Tome el primer comprimido de **ACUS MET** tal como se lo indique el médico.

Se recomienda tomar **ACUS MET** junto a las comidas. Esto reducirá el riesgo de la aparición de alguna molestia en el estómago.

Los comprimidos de **ACUS MET** no deben partirse, deben tragarse enteros, con un vaso de agua.

Su médico puede recetarle **ACUS MET** junto a otros medicamentos (antidiabéticos orales o insulina inyectable), para reducir los niveles de azúcar en sangre.

Dieta y ejercicio

Para el control de la diabetes, debe continuar su dieta y su programa de ejercicio habitual, aunque esté tomando este medicamento.

Duración del tratamiento

Siga tomando **ACUS MET** todos los días durante el tiempo que su médico se lo indique.

Puede que tenga que permanecer en este tratamiento por un período de tiempo prolongado.

Su médico le realizará controles periódicos de la glucosa en sangre, para corroborar la eficacia al tratamiento.

Si olvidó tomar ACUS MET:

Si se olvida de tomar un comprimido, tómelo cuando se acuerde, a no ser que sea ya la hora de tomar la dosis habitual. No tome una dosis doble (dos comprimidos a la vez) para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con ACUS MET:

Continúe tomando este medicamento mientras su médico se lo recete, para controlar los niveles de azúcar en sangre. No interrumpa el tratamiento a no ser que su médico se lo indique.

Si tiene cualquier duda acerca de la duración del tratamiento, consulte a su médico.

Cualquier otra duda acerca de cómo usar este medicamento, consulte a su médico y/o farmacéutico.

Si toma más ACUS MET del que debe

Si ha tomado más **ACUS MET** del que debe o si otra persona ha tomado su medicamento, informe a su médico o farmacéutico, o póngase en contacto con el hospital más cercano.

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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

POSIBLES EFECTOS INDESEABLES

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

Suspenda el tratamiento con **ACUS MET** y póngase en contacto con su médico lo antes posible, si experimenta los siguientes efectos indeseables:

- *Niveles bajos de azúcar en sangre (hipoglucemia)*. Si toma **ACUS MET** con otros medicamentos para tratar la diabetes (por ejemplo, una sulfonilurea o insulina), el riesgo de padecer hipoglucemia, es mayor. Los signos de hipoglucemia son:
 - o Temblor, sudoración, ansiedad, confusión, latidos acelerados del corazón.
 - o Hambre excesiva, dolor de cabeza.

Su médico le indicará cómo tratar los niveles bajos de azúcar en sangre y qué hacer ante la aparición de alguno de estos síntomas. Si tiene síntomas de hipoglucemia, tome glucosa, alguna comida con alto contenido de azúcar, o beba jugo de fruta.

- *Infección del tracto urinario*. Los síntomas de infección del tracto urinario son:
 - o Sensación de ardor o quemazón al orinar.
 - o Orina de aspecto turbio.
 - o Dolor en la pelvis o en la parte media de la espalda (cuando están afectados los riñones).
 - o Urgencia para orinar u orinar con más frecuencia.
- *Deshidratación*. Los signos de deshidratación no son específicos, pero pueden incluir:
 - o Sed poco habitual.
 - o Mareo al levantarse.
 - o Desmayo o pérdida de la conciencia.
- *Cetoacidosis diabética*. Los síntomas de cetoacidosis diabética pueden incluir:
 - o Aumento de cuerpos cetónicos en sangre y orina.
 - o Pérdida rápida de peso.
 - o Náuseas o vómitos.
 - o Dolor de estómago.
 - o Sed excesiva.
 - o Respiración rápida y profunda.
 - o Confusión.
 - o Somnolencia o cansancio poco habituales.
 - o Olor dulce del aliento, sabor dulce o metálico en la boca, olor distinto en la orina o en el sudor.
- *Acidosis láctica*. Los síntomas de acidosis láctica pueden incluir:
 - o Vómitos.
 - o Dolor abdominal.

- Calambres musculares.
- Sensación de malestar, con cansancio intenso.
- Dificultad para respirar.
- Disminución de la temperatura corporal y de la frecuencia de los latidos del corazón.

Los efectos indeseables más frecuentes observados son:

- Hipoglucemia (disminución de los niveles de azúcar en sangre), en pacientes con diabetes que tomen este medicamento junto a sulfonilurea o insulina.
- Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, pérdida del apetito, alteración del gusto.
- Infecciones genitales (pene o vagina) por hongos (cándidas). Esto puede producir irritación, picor, flujo u olor anormal.
- Dolor de espalda.
- Mareos.
- Erupción de la piel.
- Molestias al orinar, mayor cantidad de orina de lo normal o necesidad de orinar más frecuentemente.
- Aumento de los glóbulos rojos, colesterol y lípidos en sangre.

Otros efectos indeseables menos frecuentes:

- Infección por hongos (cándidas).
- Deshidratación, disminución de la presión arterial (hipotensión).
- Estreñimiento, sequedad de boca.
- Despertarse a la noche para orinar.
- Picazón a nivel vulvar o genital.
- Aumento de los niveles de creatinina y urea en sangre.
- Disminución de peso.
- cetoacidosis diabética: este es un evento raro en pacientes con diabetes tipo 2. Los signos de cetoacidosis diabética pueden ser:
 - aumento de los niveles de “cuerpos cetónicos” en su orina o sangre.
 - tener náuseas o vómitos
 - dolor de estómago
 - sed excesiva
 - respiración rápida y profunda
 - confusión

- somnolencia y cansancio poco habituales
 - olor dulce en su aliento, un sabor dulce o metálico en la boca, o un olor diferente en su orina o sudor.
 - pérdida de peso rápida
 - Esto puede ocurrir independientemente de los niveles de azúcar en sangre. Su médico debe decidir si interrumpe de forma temporal o permanente su tratamiento con **ACUS MET**.
- Infección grave de los tejidos blandos de los genitales o de la zona ubicada entre los genitales y el ano (fascitis necrosante del perineo).
 - Disminución de los niveles de vitamina B12 en sangre.
 - Acidosis láctica.
 - Alteración en los resultados de las enzimas del hígado en sangre, inflamación del hígado (hepatitis).
 - Urticaria, picazón y enrojecimiento de la piel.

Si considera que alguno de los efectos indeseables que sufre es grave o si apareciera cualquier otro efecto indeseable que no se menciona en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido bicapa recubierto de liberación prolongada de ACUS MET 5/1000 contiene:

Ingrediente activo: Dapagliflozina 5,00 mg (equivalente a 6,15 mg de dapagliflozina propanodiol monohidrato); Metformina clorhidrato 1000 mg

Ingredientes inactivos: Povidona; Hidroxipropilmetilcelulosa; Crospovidona; Celulosa microcristalina; Lactosa anhidra; Dióxido de silicio coloidal; Óxido de hierro pardo; Estearato de magnesio; Alcohol polivinílico; Dióxido de titanio; Talco; Polietilenglicol 3000.

Cada comprimido bicapa recubierto de liberación prolongada de ACUS MET 10/1000 contiene:

Ingrediente activo: 10,00 mg (equivalente a 12,30 mg de dapagliflozina propanodiol monohidrato); Metformina clorhidrato 1000 mg.



Ingredientes inactivos: Povidona; Hidroxipropilmetilcelulosa; Crospovidona; Celulosa microcristalina; Lactosa anhidra; Dióxido de silicio coloidal; Óxido de hierro amarillo (CI 77492); Estearato de magnesio; Alcohol polivinílico; Dióxido de titanio; Talco; Polietilenglicol 3000.

PRESENTACIONES

ACUS MET 5/1000 comprimidos bicapa recubiertos de liberación prolongada: Envases conteniendo 10; 15; 30 y 60 comprimidos bicapa recubiertos de liberación prolongada.

ACUS MET 10/1000 comprimidos bicapa recubiertos de liberación prolongada: Envases conteniendo 10; 15; 30 y 60 comprimidos bicapa recubiertos de liberación prolongada.

RECORDATORIO

Este producto ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

No utilice **ACUS MET** después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje

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

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

**PRODUCTO MEDICINAL. MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30 °C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo – Farmacéutica

Fecha de última revisión: .../...../.....

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

www.roemmers.com.ar



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE PROSPECTO

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

ACUS MET 5/1000 – 10/1000
DAPAGLIFLOZINA / METFORMINA CLORHIDRATO
Comprimidos bicapa recubiertos de liberación prolongada
Vía oral

FÓRMULAS

Cada comprimido bicapa recubierto de liberación prolongada de ACUS MET 5/1000 contiene:
Dapagliflozina 5,00 mg (equivalente a 6,15 mg de dapagliflozina propanodiol monohidrato);
Metformina clorhidrato 1000 mg. Excipientes: Povidona 28,00 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa
308,40 mg; Crospovidona 5,00 mg; Celulosa microcristalina 85,30 mg; Lactosa anhidra 25,00 mg;
Dióxido de silicio coloidal 1,85 mg; Óxido de hierro pardo 0,80 mg; Estearato de magnesio 5,10
mg; Alcohol polivinílico 17,36 mg; Dióxido de titanio 10,85 mg; Talco 6,42 mg; Polietilenglicol 3000
8,77 mg.

Cada comprimido bicapa recubierto de liberación prolongada de ACUS MET 10/1000 contiene:
Dapagliflozina 10,00 mg (equivalente a 12,30 mg de dapagliflozina propanodiol monohidrato);
Metformina clorhidrato 1000 mg. Excipientes: Povidona 28,00 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa
308,40 mg; Crospovidona 10,00 mg; Celulosa microcristalina 170,70 mg; Lactosa anhidra 50,00
mg; Dióxido de silicio coloidal 3,70 mg; Óxido de hierro amarillo (CI 77492) 3,10 mg; Estearato de
magnesio 6,60 mg; Alcohol polivinílico 17,68 mg; Dióxido de titanio 11,05 mg; Talco 6,54 mg;
Polietilenglicol 3000 8,93 mg.



Hipoglucemiante oral.

D'ANGELO Jorgelma

CUIL 27216990663

ACCIÓN TERAPÉUTICA

de drogas utilizadas en el tratamiento de diabetes mellitus tipo II, reductoras del nivel
de glucemia.

Código ATC: A10BD15.

INDICACIONES

ACUS MET está indicado para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, insuficientemente controlada con la dieta y el ejercicio, en adultos, en:

- Pacientes no controlados suficientemente con la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia.
- Combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes, en pacientes no controlados suficientemente con metformina y estos medicamentos.
- Pacientes que ya estén siendo tratados con dapagliflozina y metformina como monoterapia.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

ACUS MET es la asociación de dos drogas hipoglucemiantes con mecanismos de acción diferentes y complementarios, para mejorar el control glucémico, en pacientes con diabetes mellitus tipo II: dapagliflozina, un inhibidor SGLT2, y metformina, una biguanida.

Dapagliflozina

Dapagliflozina es un inhibidor selectivo y reversible muy potente, del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2).

Dapagliflozina, al inhibir el SGLT2, reduce la reabsorción de glucosa del filtrado glomerular a nivel del túbulo proximal del riñón, con una reducción concomitante de la reabsorción de sodio, que conduce a una excreción urinaria de glucosa y a una diuresis osmótica. Por este mecanismo, dapagliflozina, aumenta el suministro de sodio al túbulo distal, lo que aumenta la retroalimentación túbulo-glomerular, y reduce la presión intra-glomerular. Esto, combinado con la diuresis osmótica, conduce a una reducción de la sobrecarga de volumen, a una reducción de la presión sanguínea y a una disminución de la precarga y la pos-carga, que puede tener efectos beneficiosos en el remodelado cardíaco y en la preservación de la función renal. Otros efectos descritos son, el aumento del hematocrito y la reducción del peso corporal. Los beneficios cardíacos y renales de dapagliflozina no dependen únicamente del efecto reductor de la glucosa en la sangre y no se limitan a los pacientes con diabetes.

Dapagliflozina mejora los niveles de glucosa plasmática, tanto en ayunas como postprandial, reduciendo la reabsorción de glucosa a nivel renal, lo que conduce a la excreción urinaria de glucosa. Este efecto glucosúrico, se observa después de la primera dosis, continúa durante los intervalos interdosis de 24 horas, y se mantiene durante el tratamiento. La cantidad de glucosa eliminada por el riñón, por este mecanismo, depende de la concentración de glucosa en sangre y de la tasa de filtrado glomerular (TFG), por lo que, en sujetos con valores normales de glucemia, el tratamiento con dapagliflozina tiene baja incidencia a causar hipoglucemias. Dapagliflozina no altera la producción endógena normal de glucosa en respuesta a la hipoglucemia. Dapagliflozina actúa con independencia de la secreción de insulina y de la acción de la insulina. En estudios clínicos con dapagliflozina, se observó una mejoría de la evaluación del modelo de homeostasis para la función de las células beta del páncreas.

El SGLT2 se expresa de forma selectiva en el riñón. Dapagliflozina no inhibe otros transportadores de glucosa importantes para el transporte de glucosa a los tejidos periféricos y es más de 1.400 veces más selectiva por el SGLT2 frente al SGLT1, el principal transportador intestinal responsable de la absorción de glucosa.

Metformina:

Es un antihiperoglucemiante perteneciente al grupo de las biguanidas, que disminuye la glucemia basal y postprandial. No estimula la secreción de insulina y no produce, por lo tanto, hipoglucemia. No se conoce con exactitud el mecanismo de acción y se considera que podría actuar: **1)** disminuyendo la producción hepática de glucosa por inhibición de la glucogenólisis y la gluconeogénesis; **2)** en el músculo, aumentando la sensibilidad o la cantidad de receptores de la insulina, mejorando la captación y la utilización de glucosa; y **3)** disminuyendo la absorción

intestinal de la glucosa. Se ha informado además que metformina produce un efecto favorable sobre el metabolismo de los lípidos, independiente de su efecto sobre la glucemia. Administrada en dosis terapéuticas, metformina disminuye el colesterol total, el colesterol LDL y los triglicéridos plasmáticos.

Farmacocinética

Dapagliflozina

Absorción

Tras la administración oral, dapagliflozina se absorbe rápidamente. La $C_{máx}$ se alcanza a las 2 horas de la administración en ayunas. La biodisponibilidad absoluta, tras la administración oral, es del 78%. La administración de dapagliflozina junto a una comida rica en grasas, reduce la $C_{máx}$ hasta un 50% y prolonga la $T_{máx}$ en 1 hora, aproximadamente, pero no influye en el ABC en comparación con la administración en ayunas. Estos cambios en los parámetros cinéticos, no fueron clínicamente significativos. Por lo tanto, dapagliflozina, puede administrarse con o sin los alimentos.

Distribución

El volumen de distribución de dapagliflozina, en estado estacionario, es de 118 litros. La unión a proteínas del plasma es de alrededor del 91%. Esta unión a proteínas, no se modificó en, por ejemplo, insuficiencia renal o hepática.

Metabolización

Dapagliflozina se metaboliza ampliamente y da lugar a la formación, principalmente, el metabolito dapagliflozina 3-O-glucurónido, inactivo farmacológicamente. La formación de este metabolito, está mediada por la UGT1A9, una enzima presente en el hígado y el riñón, y el metabolismo mediado por el CYP, es una vía alternativa de eliminación menor. Tanto el metabolito dapagliflozina 3-O-glucurónido como otros, no tienen efectos hipoglucemiantes.

Eliminación

Luego de una administración única oral de 10 mg de dapagliflozina, en sujetos sanos, la vida media de eliminación es de 12,9 horas. Dapagliflozina y sus metabolitos, se eliminan principalmente por excreción urinaria, y menos del 2%, como droga inalterada. Tras la administración de 50 mg de dapagliflozina radiomarcada, se recuperó el 96% de la dosis: el 75% en orina y el 21% en las heces. A este nivel, aproximadamente el 15% de la dosis, se excretó como droga sin metabolizar.

Linealidad

La farmacocinética de dapagliflozina es lineal en el rango de dosis de entre 0,1 a 500 mg, y su farmacocinética no varió con el tiempo con la administración diaria repetida, hasta 24 semanas.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En estado estacionario (20 mg de dapagliflozina una vez al día, durante 7 días), sujetos con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal leve, moderada o grave, tuvieron exposiciones sistémicas medias a dapagliflozina que fueron un 32%, 60% y 87% superiores, respectivamente, a

las observadas en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 y función renal normal. La glucosuria de 24 horas, en estado estacionario, dependió, en gran medida, de la función renal, y 85 g, 52 g, 18 g y 11 g de glucosa/día, fueron excretados por sujetos con diabetes mellitus tipo 2 y función renal normal, insuficiencia leve, moderada o grave, respectivamente. Se desconoce el efecto de la hemodiálisis sobre dapagliflozina. Los datos muestran que el ABC de dapagliflozina es mayor en pacientes con daño renal crónico, en comparación con pacientes con la función renal conservada, y que no es significativamente diferente en pacientes con daño renal crónico, con o sin diabetes mellitus tipo 2.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (clases A y B de Child-Pugh), los valores medios de $C_{m\acute{a}x}$ y ABC de dapagliflozina, fueron hasta un 12% y un 36% mayores, respectivamente, en comparación con los sujetos sanos. Estas diferencias farmacocinéticas, no se consideran significativas clínicamente. En pacientes con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh), la $C_{m\acute{a}x}$ y el ABC medios de dapagliflozina, fueron un 40% y un 67% mayores que en los sujetos sanos, respectivamente.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

No se describen incrementos significativos en la exposición a dapagliflozina, en pacientes hasta 70 años de edad. Cabe esperar un incremento de la exposición debido a una disminución en la función renal relacionada con la edad. No hay suficientes datos sobre la exposición en pacientes mayores de 70 años de edad.

Población pediátrica

La farmacocinética y farmacodinamia (glucosuria) en niños con diabetes mellitus tipo 2 de entre 10 y 17 años, fue similar a las observadas en adultos con diabetes mellitus tipo 2.

Sexo

Se describió que el ABC medio de dapagliflozina es aproximadamente un 22% mayor en mujeres que en varones.

Raza

No hay diferencias clínicamente significativas en las exposiciones sistémicas entre las razas blanca, negra o asiática.

Peso corporal

Se observó que la exposición a dapagliflozina disminuye con el aumento de peso. En consecuencia, los pacientes con bajo peso corporal pueden presentar una exposición ligeramente aumentada, y pacientes con pesos elevados, una exposición ligeramente disminuida. Estas diferencias en la exposición, no se consideraron clínicamente significativas.

Metformina

Absorción

La biodisponibilidad absoluta de metformina, es de aproximadamente 50 a 60% en sujetos sanos, tras la administración de un comprimido de 500 mg. La absorción es saturable e incompleta, siendo la fracción no absorbida recuperada en las heces de 20 a 30%.

Distribución y biotransformación

Después de la administración oral, la concentración plasmática máxima se alcanza entre las 4 y las 8 horas. Los alimentos disminuyen y retrasan la absorción de metformina, pero se desconoce la significación clínica de estas modificaciones. La unión a las proteínas plasmáticas es despreciable. El volumen de distribución es de 63 a 276 litros.

Eliminación

Metformina no sufre ninguna clase de metabolismo en el organismo humano, y se elimina sin cambios en la orina por filtración glomerular y secreción tubular. En presencia de insuficiencia renal, la depuración renal de metformina disminuye proporcionalmente con el clearance de creatinina, aumentando la vida media de eliminación y la concentración plasmática.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En los pacientes con función renal deteriorada, la vida media plasmática de metformina se prolonga, y la depuración renal disminuye en forma proporcional a la depuración de creatinina, conduciendo a incrementar los niveles de metformina en sangre.

Dapagliflozina/Metformina

Población pediátrica

No se ha estudiado la farmacocinética de la asociación dapagliflozina/metformina, en esta población.

Interacción con los alimentos

La administración de la asociación de dapagliflozina/metformina, en voluntarios sanos, después de una comida rica en grasa, produjo un retraso de 1 a 2 horas en las concentraciones máximas y una disminución de la $C_{máx}$ del 29% de dapagliflozina y del 17% de metformina. Estos cambios no se consideran clínicamente significativos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos con función renal normal (TFG ≥ 90 ml/min)

Se recomienda una dosis equivalente a 10 mg de dapagliflozina por día.

- *En pacientes no controlados con la dosis máxima de metformina o con metformina en asociación con otros medicamentos para tratar la diabetes*

La dosis diaria total de ACUS MET, es equivalente a dapagliflozina 10 mg, más la dosis diaria total de metformina o la dosis del medicamento para tratar la diabetes que ya estaba recibiendo. Cuando ACUS MET se utiliza en combinación con insulina o un secretagogo de insulina (por ejemplo, sulfonilurea), se puede considerar una reducción de la dosis de insulina o sulfonilurea, para disminuir el riesgo de hipoglicemia.

- En pacientes que ya estén tomando dapagliflozina y metformina en comprimidos por separado

Pacientes que estén recibiendo dapagliflozina (10 mg de dosis diaria total) y metformina en comprimidos separados y cambian a ACUS MET, deben recibir la misma dosis diaria de dapagliflozina y metformina que ya estén recibiendo, o la dosis más cercana a la terapéuticamente apropiada de metformina.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Se debe evaluar la función renal (TFG) antes de iniciar el tratamiento con metformina, y al menos, una vez al año, a partir de ello. En pacientes con riesgo aumentado de progresión a la insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada, se recomienda evaluar la función renal con una frecuencia mayor (3 a 6 meses).

En pacientes con TFG <60 ml/min se deben revisar los factores que puedan predisponer al aumento del riesgo de acidosis láctica antes de iniciar el tratamiento con metformina.

Dosis de dapagliflozina y metformina en insuficiencia renal:

TFG ml/min	Metformina	Dapagliflozina
60-89	Dosis máxima diaria es de 3000 mg. Se puede considerar la reducción de la dosis según el deterioro de la función renal.	Dosis máxima diaria es de 10 mg.
45-59	Dosis máxima diaria es de 2000 mg. La dosis inicial es la mitad de la dosis máxima.	Dosis máxima diaria es de 10 mg.
30-44	Dosis máxima diaria es de 1000 mg. La dosis inicial es la mitad de la dosis máxima.	Dosis máxima diaria es de 10 mg. La eficacia hipoglucemiante de dapagliflozina se reduce.
<30	Contraindicada	Dosis máxima diaria es de 10 mg. Debido a la experiencia limitada, no se recomienda iniciar el tratamiento con

		<p>dapagliflozina en pacientes con una TFG <25 ml/min. Es probable que la eficacia hipoglucemiante de dapagliflozina sea inexistente.</p>
--	--	--

Insuficiencia hepática

Este medicamento no debe ser utilizado en pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

Debido a que metformina se excreta a nivel renal, y como esta población tiene más probabilidad de tener la función renal alterada, se recomienda utilizar con precaución este medicamento en esta población. Se recomienda vigilar la función renal para prevenir la acidosis láctica asociada a metformina.

Población pediátrica

No se ha establecido la eficacia y seguridad de la asociación de dapagliflozina/metformina en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

Forma de administración

ACUS MET debe tomarse con las comidas, para reducir las reacciones adversas gastrointestinales asociadas a metformina.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a dapagliflozina, metformina o a cualquiera de los componentes del producto.
- Cualquier tipo de acidosis metabólica aguda (como acidosis láctica o cetoacidosis diabética).
- Pre-coma diabética.
- Insuficiencia renal grave con TFG <30 ml/min.
- Cuadros agudos que puedan comprometer la función renal, tales como:
 - Deshidratación.
 - Infección grave.
 - Shock.
- Enfermedad aguda o crónica que pueda causar hipoxia tisular, tales como:
 - Insuficiencia cardíaca o respiratoria.
 - Infarto agudo de miocardio reciente.
 - Shock.
- Insuficiencia hepática
- Alcoholismo, intoxicación etílica aguda.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Acidosis láctica

La acidosis láctica es una complicación metabólica muy rara pero grave, que se produce con mayor frecuencia durante el empeoramiento agudo de la función renal, en caso de enfermedad cardiorrespiratoria o septicemia. Metformina se acumula en el empeoramiento agudo de la función renal, lo que incrementa el riesgo de acidosis láctica.

En caso de deshidratación (diarrea, vómitos intensos, fiebre, reducción de la ingesta de líquidos), se debe interrumpir, en forma temporal, el tratamiento con ACUS MET, y consultar con el médico.

Medicamentos que puedan alterar en forma aguda la función renal (por ejemplo, antihipertensivos, diuréticos, AINEs), deben iniciarse con precaución en pacientes tratados con metformina.

Otros factores de riesgo para la aparición de acidosis láctica son: consumo excesivo de alcohol, insuficiencia hepática, diabetes mal controlada, cetosis, ayuno prolongado, cualquier proceso asociado a hipoxia, o consumo concomitante de medicamentos que puedan causar acidosis láctica.

Se debe informar a los pacientes ante la aparición de los siguientes síntomas, que caracterizan a la acidosis láctica, como ser: disnea acidótica, dolor abdominal, calambres musculares, astenia e hipotermia, seguidos de coma. En caso de sospecha de acidosis láctica, el paciente debe suspender el tratamiento con ACUS MET y buscar asistencia médica inmediata. Los hallazgos de laboratorio diagnósticos de acidosis láctica, muestran disminución del pH ($<7,35$), niveles aumentados de lactato plasmático, ($>5\text{mmol/l}$), aumento del desequilibrio aniónico y del cociente lactato/piruvato.

Cetoacidosis diabética

Se han notificado casos raros de cetoacidosis, incluidos casos potencialmente mortales y con desenlace mortal, en pacientes con diabetes mellitus, tratados con inhibidores del SGLT2, incluida dapagliflozina. En algunos de estos casos, el cuadro clínico fue atípico, presentando ascenso moderado de los niveles de glucosa en sangre (por debajo de los 250 mg/dl). Se desconoce si dosis mayores de dapagliflozina pueden producir cetoacidosis.

La cetoacidosis puede manifestarse con: náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad para respirar, confusión, fatiga o somnolencia inusuales. El paciente debe ser evaluado de forma inmediata para detectar cetoacidosis en caso que aparezcan estos síntomas, independientemente del nivel de glucemia. En los casos en que se sospeche o se diagnostique la presencia de cetoacidosis, el tratamiento con dapagliflozina debe ser suspendido de forma inmediata.

En caso de pacientes que estén hospitalizados por una cirugía mayor o enfermedad aguda grave, se deberá interrumpir el tratamiento con dapagliflozina. Se recomienda controlar los niveles de cuerpos cetónicos en sangre, en estos pacientes. El tratamiento con dapagliflozina se puede reanudar cuando los valores de cuerpos cetónicos sean normales, y el estado del paciente se haya estabilizado.

Antes de iniciar el tratamiento con dapagliflozina, se deben considerar los antecedentes del paciente que puedan predisponer a cetoacidosis:

- Pacientes con una baja reserva de células beta funcionales (por ejemplo, pacientes con diabetes tipo 2 con péptido C bajo, o con diabetes autoinmune latente del adulto, o pacientes con antecedentes de pancreatitis).
- Pacientes con trastornos que den lugar a una ingesta restringida de alimentos o a una deshidratación grave.
- Pacientes cuyas dosis de insulina estén reducidas.
- Pacientes con mayores necesidades de insulina debido a una enfermedad médica aguda, cirugía o abuso de alcohol.

Los inhibidores del SGLT2 se deben usar con precaución en estos pacientes.

No se recomienda reiniciar el tratamiento con un inhibidor del SGLT2 en pacientes con cetoacidosis previa, mientras estaban en tratamiento con un inhibidor del SGLT2, a menos que se haya identificado y resuelto claramente otro factor desencadenante.

No se debe utilizar dapagliflozina en pacientes con diabetes tipo 1. Datos de ensayos clínicos en pacientes con diabetes tipo 1, tratados con inhibidores del SGLT2, sugieren un incremento de la incidencia de cetoacidosis.

Fascitis necrotizante del perineo (gangrena de Fournier)

En el período post-comercialización, se han informado casos de fascitis necrotizante del perineo (también conocida como gangrena de Fournier), en pacientes de ambos sexos, con diabetes mellitus tratados con inhibidores del SGLT2 (incluida dapagliflozina). Se trata de una infección necrotizante, rara pero grave y potencialmente mortal, que requiere intervención quirúrgica urgente y tratamiento antibiótico.

Se indicará a los pacientes que acudan al médico si presentan una combinación de síntomas como dolor, dolor a la palpación, eritema o inflamación en la región genital o perineal, con fiebre o malestar general. Si se sospecha gangrena de Fournier, se debe interrumpir el tratamiento con dapagliflozina e instaurar un tratamiento inmediato (incluidos antibióticos y tratamiento quirúrgico).

Infecciones urinarias

La excreción urinaria de glucosa puede asociarse a un incremento del riesgo de infecciones del tracto urinario; por tanto, se debe considerar la interrupción temporal de la medicación durante el tratamiento de la pielonefritis o la urosepsis.

Insuficiencia renal

El efecto hipoglucemiante de dapagliflozina depende de la función renal. Éste se reduce en pacientes con TFG < 45 ml/min, y posiblemente, sea inexistente en pacientes con insuficiencia renal severa.

Metformina se excreta a nivel renal, y la insuficiencia renal de grado moderado a severo aumenta el riesgo de acumulación de metformina con el riesgo consecuente de producir acidosis láctica. Se debe evaluar la función renal, tanto antes como durante el tratamiento con ACUS MET. El uso de

metformina está contraindicado en pacientes con TFG < 30 ml/min, y debe ser interrumpido el tratamiento en forma temporal, en caso de trastornos que alteren la función renal.

Se recomienda especial precaución en situaciones donde la función renal esté disminuida, como, por ejemplo, pacientes de edad avanzada, tratamiento con antihipertensivos o diuréticos, o al comenzar el tratamiento con un AINE.

Riesgo de hipovolemia y/o hipotensión

En base al mecanismo de acción de los inhibidores del SGLT2, la diuresis osmótica que acompaña a la glucosuria, puede provocar una disminución moderada de la presión arterial. Por lo tanto, se debe tener precaución en los pacientes para los que una caída de la presión arterial, inducida por dapagliflozina, pudiera suponer un riesgo, tales como pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, pacientes en tratamiento antihipertensivo con antecedentes de hipotensión o pacientes de edad avanzada.

En caso de otras patologías que puedan conducir a una pérdida de líquidos (por ejemplo, enfermedad gastrointestinal), se recomienda una estrecha monitorización de la volemia (por ejemplo, exploración física, medición de la presión arterial, pruebas de laboratorio, incluyendo el hematocrito) y de los electrolitos, en el caso de pacientes tratados con dapagliflozina. Se debe valorar la interrupción temporal con este medicamento hasta que se corrija la pérdida de líquidos.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada tienen mayor riesgo de presentar hipovolemia.

También es probable que esta población presente alteración de la función renal y es probable que también reciban medicación antihipertensiva (incluyendo diuréticos, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), antagonistas del receptor tipo 1 de la angiotensina II (ARA)), que pueden provocar cambios en la función renal.

Insuficiencia cardíaca

La experiencia con dapagliflozina en la clase IV de la NYHA, es limitada.

Amputación de miembros inferiores

En estudios clínicos a largo plazo, se ha observado un incremento en los casos de amputación de miembros inferiores (principalmente de los dedos de los pies), con otro inhibidor de SGLT2. Se desconoce si esto constituye un efecto de clase. Al igual que para todos los pacientes diabéticos, es importante aconsejar a los pacientes, acerca del cuidado rutinario preventivo de los pies.

Glucosuria en orina

Debido al mecanismo de acción de dapagliflozina, los pacientes presentan un valor positivo de glucosa en orina.

Administración de medios de contraste yodados

La administración intravascular de medios de contraste yodados, puede provocar nefropatía inducida por el contraste. Esto puede ocasionar acumulación de metformina y puede incrementar el riesgo de acidosis láctica. Se debe interrumpir la administración de ACUS MET antes o en el momento de la prueba, y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable.

Cirugías

Se debe suspender el tratamiento con ACUS MET al momento de una cirugía con anestesia general, espinal o epidural. El tratamiento se debe reinstaurar pasadas las 48 horas desde la cirugía o tras la reanudación de la nutrición oral, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable.

Cambios en el estado clínico de pacientes con diabetes tipo 2 previamente controlada

Si un paciente con diabetes tipo 2, bien controlado con ACUS MET, presenta anomalías analíticas (electrolitos, cetonas en sangre, glucemia, valores del pH, lactato, piruvato) o algún trastorno clínico (manifestaciones vagas o poco definidas), es preciso determinar la presencia de cetoacidosis o acidosis láctica o ambas, de forma urgente. En caso de acidosis, se debe suspender de forma inmediata el tratamiento con ACUS MET y aplicar las medidas pertinentes.

Contenido de lactosa de los comprimidos

Este medicamento contiene lactosa. En consecuencia, no se recomienda su uso en pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa.

Farmacovigilancia: ACUS MET se encuentra sujeto a un Plan de Gestión de Riesgo de acuerdo a la Guía de Buenas Prácticas de Farmacovigilancia propuesta por la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT).

Interacciones medicamentosas

No se han observado interacciones farmacocinéticas de importancia clínica al administrar dapagliflozina con metformina.

No se han realizado estudios de interacciones medicamentosas de la asociación dapagliflozina/metformina. A continuación, se detallan las interacciones de los principios activos en forma individual:

Dapagliflozina

Interacciones farmacodinámicas

Diuréticos

Dapagliflozina puede incrementar el efecto diurético de las tiazidas y de los diuréticos del asa, pudiendo aumentar el riesgo de deshidratación e hipotensión.

Insulina y secretagogos de la insulina

La insulina y los secretagogos de insulina, como las sulfonilureas, pueden incrementar el riesgo de hipoglucemia. Por lo tanto, puede necesitarse una dosis más baja de insulina o de un secretagogo de insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia, cuando éstos se usan en forma concomitante con dapagliflozina.

Interacciones farmacocinéticas

El metabolismo de dapagliflozina se produce principalmente vía glucuronización mediada por la UDP glucuronosiltransferasa 1A9 (UGT1A9).

En estudios *in vitro*, dapagliflozina no fue inhibidor del citocromo P450 (CYP) 1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, ni inductor de CYP1A2, CYP2B6 o CYP3A4. Por consiguiente, no se espera que este medicamento altere el clearance metabólico de los fármacos que se administren simultáneamente, y que sean metabolizados por estas enzimas.

Efecto de otros medicamentos sobre dapagliflozina

Estudios de interacción realizados en sujetos sanos (dapagliflozina a dosis única), sugieren que la farmacocinética de dapagliflozina no se ve alterada por las siguientes: pioglitazona, sitagliptina, glimepirida, voglibosa, hidroclorotiazida, bumetanida, valsartan o simvastatina.

Rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital

Tras la coadministración de dapagliflozina con rifampicina (un inductor de varios transportadores activos y enzimas metabolizadoras), se observó una disminución del 22% en la exposición sistémica (ABC) a dapagliflozina, pero sin ningún efecto clínicamente significativo sobre la excreción urinaria de glucosa de 24 horas. No se recomienda ningún ajuste de dosis. No se espera ningún efecto clínicamente significativo con otros inductores (por ejemplo, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital).

Ácido mefenámico

Después de la coadministración de dapagliflozina con ácido mefenámico (un inhibidor del UGT1A9), se observó un incremento del 55% en la exposición sistémica a dapagliflozina, pero sin ningún efecto clínicamente significativo sobre la excreción urinaria de glucosa de 24 horas. No se recomienda ningún ajuste de dosis.

Efecto de dapagliflozina sobre otros medicamentos

Estudios de interacción realizados en sujetos sanos (dapagliflozina a dosis única), sugieren que dapagliflozina no alteró la farmacocinética de las siguientes: pioglitazona, sitagliptina, glimepirida, hidroclorotiazida, bumetanida, valsartan, digoxina (sustrato P-gp) o warfarina, ni los efectos anticoagulantes de la warfarina medidos por el RIN.

Simvastatina

La combinación de una dosis única de dapagliflozina 20 mg y simvastatina (un sustrato de CYP3A4), resultó en un incremento del 19% del ABC de simvastatina y un 31% del ABC del ácido de simvastatina. Estos aumentos en las exposiciones a simvastatina y ácido de simvastatina no se consideran clínicamente relevantes.

Metformina

Fármacos catiónicos (Amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, cimetidina, triamtereno, trimetoprima o vancomicina)

Los fármacos catiónicos que se eliminan por secreción tubular renal, pueden interactuar con metformina al competir con ésta por los sistemas de transporte tubular renal comunes, y por lo tanto retrasar la eliminación de metformina, lo que puede aumentar el riesgo de acidosis láctica. Se observaron incrementos de la concentración plasmática de metformina (C_{máx}) del 81% y del ABC, del 50%. Por ello, cuando se administran simultáneamente medicamentos con carga catiónica, que se eliminan a través de la secreción tubular renal, se debe considerar la monitorización rigurosa del control de la glucemia, ajustes de la dosis dentro de la posología recomendada y cambios en el tratamiento de la diabetes.

Alcohol

La intoxicación alcohólica aguda incrementa el riesgo de acidosis láctica (principalmente en casos de ayuno, desnutrición o insuficiencia hepática). Se debe evitar el consumo de bebidas alcohólicas y de medicamentos que contengan alcohol en su formulación.

Medios de contraste yodados

La administración intravascular de medios de contraste yodados puede conducir a nefropatía inducida por contraste, dando lugar a la acumulación de metformina y un mayor riesgo de acidosis láctica. La administración de ACUS MET se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba, y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable.

Glucocorticoides (sistémicos o locales), agonistas beta-2 y diuréticos

Estos medicamentos tienen actividad hipoglucemiante intrínseca. Se debe informar al paciente y se debe monitorear la glucemia más frecuentemente, en especial al comienzo del tratamiento con dichas drogas. Puede ser necesario un ajuste de la dosis de los hipoglucemiantes.

AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa (COX) II, Inhibidores ECA, antagonistas del receptor de angiotensina II y diuréticos, especialmente los del asa

Estos medicamentos pueden afectar la función renal, lo que puede incrementar el riesgo de acidosis láctica. Cuando se inicie tratamiento o se utilicen estas drogas con combinación con metformina, es necesario supervisar de manera estrecha la función renal.

Insulina y secretagogos de la insulina

La insulina y los secretagogos de la insulina, como las sulfonilureas, provocan hipoglucemia. Por lo tanto, se puede necesitar una dosis menor de insulina o de un secretagogo de la insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia cuando se usan en combinación con metformina.

Embarazo

No hay datos sobre el uso de dapagliflozina en mujeres embarazadas.

Los datos limitados sobre el uso de metformina en mujeres embarazadas no indican un aumento del riesgo de malformaciones congénitas.

No debe utilizarse ACUS MET durante el embarazo. Si la paciente desea quedarse embarazada o si se produce un embarazo, el tratamiento se debe interrumpir y cambiar a la paciente, lo antes posible, a un tratamiento con insulina.

Lactancia

Se desconoce si dapagliflozina o sus metabolitos se excretan por la leche materna. Datos en animales muestran la excreción de dapagliflozina y sus metabolitos por la leche, como así también sus efectos farmacológicos en las crías lactantes. No se puede excluir el riesgo para los recién nacidos o lactantes. Metformina se excreta en la leche materna humana en pequeñas cantidades.

ACUS MET no se debe administrar durante la lactancia.

REACCIONES ADVERSAS

Las frecuencias de las reacciones adversas se clasifican de la siguiente forma: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$) o frecuencia no conocida.

Órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
<i>Infecciones</i>		Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas, Infección del tracto urinario*	Infección por hongos		Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier)

<i>Trastornos del metabolismo y la nutrición</i>	Hipoglucemia (cuando se asocia a sulfonilureas o insulina)		Depleción de volumen (deshidratación, hipovolemia, hipotensión), sed	Cetoacidosis diabética	Acidosis láctica, déficit de vitamina B12
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		Mareos, alteración del gusto			
<i>Trastornos gastrointestinales</i>	náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, pérdida de apetito		Estreñimiento, sequedad de boca		
<i>Trastornos hepatobiliares</i>					Trastornos de la función hepática, hepatitis
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		Erupción**			Urticaria, eritema, prurito
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</i>		Dolor de espalda			
<i>Trastornos renales y urinarios</i>		Disuria, poliuria (polaquiuria, aumento de la diuresis)	Nicturia		

Trastornos del aparato reproductor y la mama			Prurito vulvovaginal y genital		
Alteraciones de laboratorio		Aumento del hematocrito, disminución del clearance renal de creatinina, dislipemia	Aumento de la creatininemia, aumento de la uremia, disminución de peso		

* Dentro de las vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas, se incluyen: infección micótica vulvovaginal, infección vaginal, balanitis, infección fúngica genital, candidiasis vulvovaginal, vulvovaginitis, balanitis por *Cándida*, candidiasis genital, infección genital, infección genital masculina, infección del pene, vulvitis, vaginitis bacteriana y absceso vulvar. Dentro de las infecciones del tracto urinario, se incluyen las siguientes: infección del tracto urinario, cistitis, infección del tracto urinario por *Escherichia*, infección del tracto genitourinario, pielonefritis, inflamación del triángulo, uretritis, infección renal y prostatitis.

**Dentro de la erupción, se incluyen: erupción, erupción generalizada, erupción pruriginosa, erupción macular, erupción maculo-papular, erupción pustular, erupción vesicular y erupción eritematosa.

SOBREDOSIFICACIÓN

Dapagliflozina

Datos clínicos, indican que la ingestión de una dosis única de hasta 500 mg de dapagliflozina (50 veces la dosis máxima recomendada en humanos), no mostró toxicidad en sujetos sanos. Estos presentaron glucosuria durante un período de 5 días, sin signos de deshidratación, hipotensión, desequilibrio hidro-electrolítico, y ningún efecto clínicamente significativo sobre el intervalo QTc. La incidencia de hipoglucemia fue similar a la del grupo control.

En casos de sobredosis, debe iniciarse tratamiento de mantenimiento adecuado en función del estado clínico del paciente. Se desconoce si dapagliflozina se elimina por hemodiálisis.

Metformina

Una gran sobredosis o los riesgos concomitantes de metformina pueden producir acidosis láctica. La acidosis láctica es una urgencia médica que debe tratarse en un hospital.



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

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247
- Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

ACUS MET 5/1000 comprimidos bicapa recubiertos de liberación prolongada: Envases conteniendo 10; 15; 30 y 60 comprimidos bicapa recubiertos de liberación prolongada.

ACUS MET 10/1000 comprimidos bicapa recubiertos de liberación prolongada: Envases conteniendo 10; 15; 30 y 60 comprimidos bicapa recubiertos de liberación prolongada.

**PRODUCTO MEDICINAL. MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30 °C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo – Farmacéutica

Fecha de última revisión: .../...../.....

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

www.roemmers.com.ar



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932



ROEMMERS

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**ACUS MET 5/1000
DAPAGLIFLOZINA 5 mg
METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg**



ROEMMERS

Industria Argentina

Lote:

Vencimiento:



**D'ANGELO Jorgelina
CUIL 27216990663**



**LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932**



ROEMMERS

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**ACUS MET 10/1000
DAPAGLIFLOZINA 10 mg
METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg**



ROEMMERS

Industria Argentina

Lote:

Vencimiento:



**D'ANGELO Jorgelina
CUIL 27216990663**



**LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932**



ROEMMERS

PROYECTO DE RÓTULO

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 10 comprimidos bicapa recubiertos de liberación prolongada.

ACUS MET 10/1000
DAPAGLIFLOZINA / METFORMINA CLORHIDRATO
Comprimidos bicapa recubiertos de liberación prolongada
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido bicapa recubierto de liberación prolongada de ACUS MET 10/1000 contiene: Dapagliflozina 10,00 mg (equivalente a 12,30 mg de dapagliflozina propanodiol monohidrato); Metformina clorhidrato 1000 mg. Excipientes: Povidona 28,00 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 308,40 mg; Crospovidona 10,00 mg; Celulosa microcristalina 170,70 mg; Lactosa anhidra 50,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 3,70 mg; Óxido de hierro amarillo (CI 77492) 3,10 mg; Estearato de magnesio 6,60 mg; Alcohol polivinílico 17,68 mg; Dióxido de titanio 11,05 mg; Talco 6,54 mg; Polietilenglicol 3000 8,93 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

**PRODUCTO MEDICINAL. MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30 °C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658
Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires
www.roemmers.com.ar



D'ANGELO Jorgelina
CUIL 27216990663

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para el envase conteniendo 15; 30 y 60 comprimidos bicapa recubiertos de liberación prolongada.



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932



PROYECTO DE RÓTULO
INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 10 comprimidos bicapa recubiertos de liberación prolongada.

ACUS MET 5/1000
DAPAGLIFLOZINA / METFORMINA CLORHIDRATO
Comprimidos bicapa recubiertos de liberación prolongada
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido bicapa recubierto de liberación prolongada de ACUS MET 5/1000 contiene: Dapagliflozina 5,00 mg (equivalente a 6,15 mg de dapagliflozina propanodiol monohidrato); Metformina clorhidrato 1000 mg. Excipientes: Povidona 28,00 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 308,40 mg; Crospovidona 5,00 mg; Celulosa microcristalina 85,30 mg; Lactosa anhidra 25,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,85 mg; Óxido de hierro pardo 0,80 mg; Estearato de magnesio 5,10 mg; Alcohol polivinílico 17,36 mg; Dióxido de titanio 10,85 mg; Talco 6,42 mg; Polietilenglicol 3000 8,77 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

**PRODUCTO MEDICINAL. MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30 °C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°:
Directora Técnica: Jorgelina D´Angelo – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.



D'ANGELO Jorgelina
Fecha de vencimiento:
CUIL 27216990663

ROEMMERS S.A.I.C.F.
Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658
Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires
www.roemmers.com.ar

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para el envase conteniendo 15; 30 y 60 comprimidos bicapa recubiertos de liberación prolongada.



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

14 de diciembre de 2023

DISPOSICIÓN N° 11090

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

CERTIFICADO N° 60032

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000202-23-5

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg - DAPAGLIFLOZINA 5 mg COMO DAPAGLIFLOZINA PROPANODIOL MONOHIDRATO5/1000 6,15 mg - COMPRIMIDO BICAPA RECUBIERTO DE LIBERACIÓN PROLONGADA	676139
METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg - DAPAGLIFLOZINA 10 mg COMO DAPAGLIFLOZINA PROPANODIOL MONOHIDRATO10/1000 12,3 mg - COMPRIMIDO BICAPA RECUBIERTO DE LIBERACIÓN PROLONGADA	676142



SIERRAS Roberto
Daniel
CUIL 20182858685

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1084AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1

Buenos Aires, 14 DE DICIEMBRE DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 11090

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 60032

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: ROEMMERS S.A.I.C.F.

Nº de Legajo de la empresa: 6576

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: ACUS MET 5/1000

Nombre Genérico (IFA/s): METFORMINA CLORHIDRATO - DAPAGLIFLOZINA

Concentración: 1000 mg - 5 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO BICAPA RECUBIERTO DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

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

METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg - DAPAGLIFLOZINA 5 mg COMO
DAPAGLIFLOZINA PROPANODIOL MONOHIDRATO 6,15 mg

Excipiente (s)

LACTOSA ANHIDRA 25 mg NÚCLEO 2
POVIDONA 28 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 3,6 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,85 mg NÚCLEO 2
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 308,4 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 85,3 mg NÚCLEO 2
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,5 mg NÚCLEO 2
CROPOVIDONA 5 mg NÚCLEO 2
OXIDO DE HIERRO PARDO 0,2 mg NÚCLEO 2
ALCOHOL POLIVINILICO 17,36 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO PARDO 0,6 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 10,85 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3000 8,77 mg CUBIERTA 1
TALCO 6,42 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 5, 6, 10 Y 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 10: ESTUCHE CON 2 BLISTER CONTENIENDO 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA - ESTUCHE CON 1 BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA

15: ESTUCHE CON 3 BLISTER CONTENIENDO 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA - ESTUCHE CON 1 BLISTER CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA

30: ESTUCHE CON 6 BLISTER CONTENIENDO 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA - ESTUCHE CON 5 BLISTER CONTENIENDO 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA - ESTUCHE CON 3 BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

PROLONGADA - ESTUCHE CON 2 BLISTER CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA

60: ESTUCHE CON 12 BLISTER CONTENIENDO 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA - ESTUCHE CON 10 BLISTER CONTENIENDO 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA - ESTUCHE CON 6 BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA - ESTUCHE CON 4 BLISTER CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA

Presentaciones: 10, 15, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30 °C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BD15

Acción terapéutica: Hipoglucemiante oral. Combinación de drogas utilizadas en el tratamiento de diabetes mellitus tipo II, reductoras del nivel de glucemia.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Está indicado para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, insuficientemente controlada con la dieta y el ejercicio, en adultos, en: - Pacientes no controlados suficientemente con la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia. - Combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes, en pacientes no controlados suficientemente con metformina y estos medicamentos. - Pacientes que ya estén siendo tratados con dapagliflozina y

metformina como monoterapia.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ROEMMERS S.A.I.C.F.	DI-2023-2301-APN-ANMAT#MS	ÁLVARO BARROS 1113	LUIS GUILLON - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
ROEMMERS S.A.I.C.F.	DI-2022-9785-APN-ANMAT#MS	JOSÉ E. RODÓ 6424	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ROEMMERS S.A.I.C.F.	DI-2023-2301-APN-ANMAT#MS	ÁLVARO BARROS 1113	LUIS GUILLON - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
ROEMMERS S.A.I.C.F.	DI-2022-9785-APN-ANMAT#MS	JOSÉ E. RODÓ 6424	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ROEMMERS S.A.I.C.F.	DI-2023-2301-APN-ANMAT#MS	ÁLVARO BARROS 1113	LUIS GUILLON - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
ROEMMERS S.A.I.C.F.	DI-2022-9785-APN-ANMAT#MS	JOSÉ E. RODÓ 6424	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: ACUS MET 10/1000

Nombre Genérico (IFA/s): METFORMINA CLORHIDRATO - DAPAGLIFLOZINA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Concentración: 1000 mg - 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO BICAPA RECUBIERTO DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg - DAPAGLIFLOZINA 10 mg COMO DAPAGLIFLOZINA PROPANODIOL MONOHIDRATO 12,3 mg

Excipiente (s)

ESTEARATO DE MAGNESIO 3,6 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3,7 mg NÚCLEO 2
LACTOSA ANHIDRA 50 mg NÚCLEO 2
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 308,4 mg NÚCLEO 1
POVIDONA 28 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 170,7 mg NÚCLEO 2
ESTEARATO DE MAGNESIO 3 mg NÚCLEO 2
CROSPVIDONA 10 mg NÚCLEO 2
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,3 mg NÚCLEO 2
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 2,8 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3000 8,93 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 11,05 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 17,68 mg CUBIERTA 1
TALCO 6,54 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 5, 6, 10 Y 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 10: ESTUCHE CON 2 BLISTER CONTENIENDO 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA - ESTUCHE CON 1 BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA

15: ESTUCHE CON 3 BLISTER CONTENIENDO 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA - ESTUCHE CON 1 BLISTER CONTENIENDO 15

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA

30: ESTUCHE CON 6 BLISTER CONTENIENDO 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA - ESTUCHE CON 5 BLISTER CONTENIENDO 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA - ESTUCHE CON 3 BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA - ESTUCHE CON 2 BLISTER CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA

60: ESTUCHE CON 12 BLISTER CONTENIENDO 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA - ESTUCHE CON 10 BLISTER CONTENIENDO 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA - ESTUCHE CON 6 BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA - ESTUCHE CON 4 BLISTER CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE LIBERACION PROLONGADA

Presentaciones: 10, 15, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30 °C

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BD15

Acción terapéutica: Hipoglucemiante oral. Combinación de drogas utilizadas en el tratamiento de diabetes mellitus tipo II, reductoras del nivel de glucemia.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Está indicado para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2,

insuficientemente controlada con la dieta y el ejercicio, en adultos, en: - Pacientes no controlados suficientemente con la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia. - Combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes, en pacientes no controlados suficientemente con metformina y estos medicamentos. - Pacientes que ya estén siendo tratados con dapagliflozina y metformina como monoterapia.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ROEMMERS S.A.I.C.F.	DI-2023-2301-APN-ANMAT#MS	ÁLVARO BARROS 1113	LUIS GUILLON - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
ROEMMERS S.A.I.C.F.	DI-2022-9785-APN-ANMAT#MS	JOSÉ E. RODÓ 6424	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ROEMMERS S.A.I.C.F.	DI-2023-2301-APN-ANMAT#MS	ÁLVARO BARROS 1113	LUIS GUILLON - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
ROEMMERS S.A.I.C.F.	DI-2022-9785-APN-ANMAT#MS	JOSÉ E. RODÓ 6424	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
ROEMMERS S.A.I.C.F.	DI-2023-2301-APN-ANMAT#MS	ÁLVARO BARROS 1113	LUIS GUILLON - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
ROEMMERS S.A.I.C.F.	DI-2022-9785-APN-ANMAT#MS	JOSÉ E. RODÓ 6424	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000202-23-5



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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