



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2019 - Año de la Exportación

Disposición

Número: DI-2019-1413-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 7 de Febrero de 2019

Referencia: 1-0047-0000-005573-18-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005573-18-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: GLUCOPHAGE / METFORMINA CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: cada comprimido recubierto de GLUCOPHAGE 500 mg contiene: Metformina Clorhidrato (Equivalente a 390 mg de Metformina base) 500 mg. Excipientes: Povidona K30, Estearato de magnesio, metilhidroxipropilcelulosa (Hypromellosa). Cada comprimido recubierto de GLUCOPHAGE 850 mg contiene: Metformina Clorhidrato (Equivalente a 663 mg de Metformina base) 850 mg. Excipientes: Povidona K30, Estearato de magnesio, metilhidroxipropilcelulosa (Hypromellosa). Cada comprimido recubierto de GLUCOPHAGE 1000 mg contiene: Metformina Clorhidrato (Equivalente a 780 mg de Metformina base) 1000 mg. Excipientes: Povidona K30, Estearato de magnesio, Opadry c.s., autorizado por el Certificado N° 42.855.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2018-53179159-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en el documento IF-2018-53179038-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: GLUCOPHAGE / METFORMINA CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: cada comprimido recubierto de GLUCOPHAGE 500 mg contiene: Metformina Clorhidrato (Equivalente a 390 mg de Metformina base) 500 mg. Excipientes: Povidona K30, Estearato de magnesio, metilhidroxipropilcelulosa (Hypromellosa). Cada comprimido recubierto de GLUCOPHAGE 850 mg contiene: Metformina Clorhidrato (Equivalente a 663 mg de Metformina base) 850 mg. Excipientes: Povidona K30, Estearato de magnesio, metilhidroxipropilcelulosa (Hypromellosa). Cada comprimido recubierto de GLUCOPHAGE 1000 mg contiene: Metformina Clorhidrato (Equivalente a 780 mg de Metformina base) 1000 mg. Excipientes: Povidona K30, Estearato de magnesio, Opadry c.s., propiedad de la firma LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 42.855, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

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

Expediente N° 1-0047-0000-005573-18-9

Digitally signed by BELLOSO Waldo Horacio
Date: 2019.02.07 09:24:13 ART
Locación: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Waldo HORACIO BELLOSO
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2019.02.07 09:24:17 -0300

PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCOPHAGE®, Metformina Clorhidrato, Comprimido Recubierto

ORIGINAL

LABORATORIO
ELEA
PHOENIX



GLUCOPHAGE 500 mg - 850 mg - 1000 mg
METFORMINA CLORHIDRATO
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Francesa

Composición:

Cada comprimido de **GLUCOPHAGE 500 mg** contiene:

Metformina clorhidrato 500 mg (equivalente a 390 mg de Metformina base)
Excipientes: Povidona K30, estearato de magnesio, metilhidroxipropilcelulosa (Hypromellosa).

Cada comprimido de **GLUCOPHAGE 850 mg** contiene:

Metformina clorhidrato 850 mg (equivalente a 663 mg de Metformina base)
Excipientes: Povidona K30, estearato de magnesio, metilhidroxipropilcelulosa (Hypromellosa).

Cada comprimido de **GLUCOPHAGE 1000 mg** contiene:

Metformina clorhidrato 1000 mg (equivalente a 780 mg de Metformina base)
Excipientes: Povidona K30, estearato de magnesio, Opadry c.s.

Acción terapéutica:

Antihiper glucemiante oral.

Indicaciones:

Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, particularmente en pacientes con sobrepeso, cuando una dieta adecuada y el ejercicio físico solo no logran un control adecuado de la glucemia.

- En los adultos, pueden ser usados como monoterapia o en combinación con otros agentes antidiabéticos orales o con insulina.
- En los niños de más de 10 años y en los adolescentes, pueden ser usados como monoterapia o en combinación con insulina.

Se ha observado una reducción de las complicaciones diabéticas en los pacientes adultos con sobrepeso con diabetes tipo 2, tratados con Metformina como tratamiento de primera línea después del fracaso con la dieta (ver sección Características Farmacológicas/Propiedades)

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Beatriz Belay
Analista
CUI 29.378.925

1 de 11

IF-2018-53179159-APN-DERM#ANMAT
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. Verónica P. Grinoldi
Farmacéutica / Bioquímica
Co - Directora Técnica
M.N. 13075

Página 1 de 11

PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCOPHAGE®, Metformina Clorhidrato, Comprimido Recubierto

ORIGINAL

LABORATORIO
ELEA
PHOENIX



Características farmacológicas / Propiedades:

Acción farmacológica:

Grupo farmacoterapéutico: Antihiper glucemiante oral. Biguanidas. Código ATC: A10BA02.
La Metformina pertenece al grupo de las biguanidas con acción antihiper glucémica, que disminuye los niveles basales y post prandiales de glucemia. No estimula la liberación de insulina, por eso no produce hipoglucemia.

La Metformina puede actuar a través de tres mecanismos:

1. Reducción de la producción de glucosa hepática mediante la inhibición de la gluconeogénesis y la glucogenólisis
2. A nivel muscular, aumentando de la sensibilidad a la insulina, favoreciendo la captación y la utilización periférica de la glucosa.
3. Retraso de la absorción intestinal de la glucosa.

La Metformina estimula la síntesis de glucógeno actuando sobre la glucógeno sintasa. Aumenta la capacidad de transporte de todos los tipos de transportadores de glucosa de membrana (GLUT, en inglés) conocidos hasta el momento. En el hombre, independientemente de su actividad sobre la glucemia, la Metformina posee efectos favorables sobre el metabolismo de los lípidos: reduce el colesterol total, LDL, y los niveles de triglicéridos.

En los estudios clínicos realizados se demostró una respuesta similar en el control de la glucemia en adolescentes y niños mayores de 10 años a la observada en los adultos.

Farmacocinética

Absorción: luego de una dosis oral de Metformina, se alcanza una concentración plasmática máxima a las 2,5 horas (T_{max}). La biodisponibilidad absoluta de un comprimido de GLUCOPHAGE 500 y 850 es aproximadamente del 50 – 60 % en los individuos sanos. Luego de la administración oral, la fracción no absorbida es recuperada en un 20 – 30 % en las heces.

Después de la administración oral, la absorción de la Metformina es saturable e incompleta. Se asume que la farmacocinética de la Metformina es no lineal.

A las dosis y esquemas posológicos recomendados, se alcanzan concentraciones en estado estacionario a las 24 – 48 horas y son generalmente menores a 1 $\mu\text{g/ml}$. En ensayos clínicos controlados, los niveles plasmáticos máximos de Metformina (C_{max}) no excedieron de 5 $\mu\text{g/ml}$, aun administrando dosis máximas.

Los alimentos disminuyen la cantidad y retardan levemente la absorción de la Metformina. Luego de la administración de una dosis de 850 mg, se ha observado un disminución del 40 % de la concentración plasmática pico, un 25 % en el AUC (área bajo la curva) y una prolongación de 35 minutos en el T_{max} . Se desconoce la relevancia clínica de estos hechos.

Distribución: la unión a proteínas plasmáticas es insignificante. La Metformina se distribuye en los eritrocitos. La concentración pico en sangre es menor que la plasmática y se producen aproximadamente al mismo tiempo. Los glóbulos rojos mayoritariamente representan el compartimiento secundario de distribución. El volumen de distribución promedio (Vd) se presenta en el rango de 63 – 276 L.

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Bernarda Estay
Aptorada
DNI-29.378.925

IF-2018-53179159-APN-DEMA#ANMAT

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. Verónica F. Grimaldi
Farmacéutica Bioquímica
Co - Directora Técnica

PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCOPHAGE®, Metformina Clorhidrato, Comprimido Recubierto

ORIGINAL

LABORATORIO
ELEA
PHOENIX



Metabolismo: es excretada sin cambios en la orina. No se han identificado metabolitos en humanos.

Eliminación: el aclaramiento renal de la Metformina es > 400 ml/min., indicando que es eliminada por filtración glomerular y secreción tubular. Luego de una dosis oral, la vida media de eliminación terminal aparente es de aproximadamente 6,5 horas.

En presencia de insuficiencia renal, el aclaramiento renal disminuye en proporción a la creatinina y por lo tanto, la vida media de eliminación se prolonga, conduciendo a un incremento de los niveles plasmáticos de Metformina.

Características en grupos específicos de pacientes

Trastorno renal

Los datos disponibles en sujetos con insuficiencia renal moderada son escasos y no permiten realizar una estimación confiable de la exposición sistémica a metformina en este subgrupo, en comparación con sujetos con función renal normal. Por lo tanto, la adaptación de la dosis debe realizarse considerando la eficacia/tolerabilidad clínica (ver Posología – Método de Administración).

Población pediátrica:

Estudio de dosis única: luego de una dosis oral única de 500 mg, la población pediátrica ha mostrado un perfil farmacocinético similar al observado en los adultos.

Estudio de dosis múltiple: Los datos se restringen a un estudio. Luego de dosis repetidas de 500 mg, dos veces al día por 7 días, en pacientes pediátricos, la concentración plasmática pico (Cmax) y la exposición sistémica (AUC0-t) se redujeron en aproximadamente 33% y 40%, respectivamente, en comparación con adultos diabéticos que recibieron dosis repetidas de 500 mg, dos veces al día por 14 días. Dado que la dosis se ajusta individualmente, basándose en el control glucémico, esto tiene relevancia clínica limitada.

Posología - Modo de Administración:

Adultos con función renal normal (GFR ≥ 90 mL/min)

Monoterapia y en combinación con otros agentes antidiabéticos orales

La dosis inicial es de 500 mg (2 ó 3 veces al día) u 850 mg de Metformina (2 ó 3 veces al día), durante o después de las comidas.

Luego de 10 a 15 días la dosis deberá ajustarse en función de las mediciones de la glucemia. La tolerancia gastrointestinal se ve favorecida cuando se aumenta la dosis gradualmente.

En aquellos pacientes que reciben una dosis alta de Metformina (2 a 3 gramos por día), es posible reemplazar dos comprimidos recubiertos de **GLUCOPHAGE 500 mg** por un comprimido recubierto de **GLUCOPHAGE 1000 mg**.

La dosis máxima recomendada de Metformina es de 3000 mg/ día, administrada como tres dosis divididas.

Cuando se transfiera el tratamiento desde otro agente antidiabético oral, discontinuar la administración del otro agente e iniciar con la Metformina según la dosis indicada anteriormente.

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Inés Belay
Apuntadora
RNI 29.578-925

3 de 11

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
IF-2018-53179159-APN-DERM/ANMAT
Farmacéutica / Bioquímica
Co - Directora Técnica
M.N. 13075

PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCOPHAGE®, Metformina Clorhidrato, Comprimido Recubierto ORIGINAL

Combinación con insulina

La terapia combinada de Metformina clorhidrato e insulina es empleada para alcanzar un mejor control de la glucosa en sangre. La terapia combinada debería iniciarse con las dosis iniciales usuales de Metformina clorhidrato (2 ó 3 comprimidos de **GLUCOPHAGE 500 mg** ó **GLUCOPHAGE 850 mg**), mientras que la dosis de insulina se regula en función de los valores de glucosa en sangre.

Pacientes de edad avanzada: debido a una potencial disminución de la función renal en esta población, se recomienda iniciar el tratamiento con dosis bajas y luego, ajustar la dosis de Metformina en base a la función renal. Son necesarias evaluaciones frecuentes de la función renal (ver Advertencias y Precauciones)

Insuficiencia renal:

Se debe evaluar la GFR antes de iniciar el tratamiento con productos que contengan metformina y, al menos, una vez al año a partir de entonces. En pacientes expuestos a un mayor riesgo de progresión de la insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada, se debe evaluar la función renal con mayor frecuencia, p. ej., cada 3-6 meses

GFR (mL/min)	Dosis máxima diaria	Consideraciones adicionales
60 – 89	3000 mg	Se puede considerar la reducción de la dosis en relación al deterioro de la función renal.
45 – 59	2000 mg	Se deben revisar los factores que puedan incrementar el riesgo de acidosis láctica antes de considerar el inicio con metformina La dosis inicial es, a lo sumo, la mitad de la dosis máxima
30 – 44	1000 mg	
< 30	-	Metformina está contraindicada

Población pediátrica

Monoterapia y en combinación con insulina

La Metformina puede emplearse en adolescentes y niños mayores de 10 años. La dosis inicial es de 1 comprimido de **GLUCOPHAGE 500 mg** o **GLUCOPHAGE 850 mg** por día, durante o después de las comidas.

Luego de 10 a 15 días la dosis deberá ajustarse en función de las mediciones de la glucemia. La tolerancia gastrointestinal se ve favorecida cuando se aumenta la dosis gradualmente.

La dosis máxima recomendada de Metformina clorhidrato es de 2 g/ día, dividido en 2 ó 3 tomas,



LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Bernarda Belay
ApoDERADA
DNI 20.376.925

4 de 11

IF-2018-53179159-APN-DERM#ANMAT
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. Verónica P. Grimoldi
Farmacéutica / Bioquímica
Co - Directora Técnica
Página 4 de 11 M.N. 13075

PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCOPHAGE®, Metformina Clorhidrato, Comprimido Recubierto

ORIGINAL

NOTA: Los comprimidos de **GLUCOPHAGE 1000 mg** pueden partirse en dos mitades iguales.

Contraindicaciones:

- Hipersensibilidad a la Metformina clorhidrato o cualquiera de los excipientes, listados en Composición cuali y cuantitativa.
- Cualquier tipo de acidosis metabólica (como acidosis láctica, cetoacidosis diabética), precoma diabético.
- Insuficiencia renal grave o disfunción renal (GFR < 30 mL/min).
- Estados agudos que pueden alterar la función renal, tales como: deshidratación, infección severa, shock.
- Enfermedades que pueden causar estados de hipoxia tisular (especialmente enfermedades agudas o empeoramiento de enfermedades crónicas) como: insuficiencia cardiaca descompensada, insuficiencia respiratoria, infarto de miocardio reciente, shock.
- Insuficiencia hepática.
- Intoxicación aguda con alcohol, alcoholismo.


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. La acumulación de metformina se produce durante el empeoramiento agudo de la función renal e incrementa el riesgo de acidosis láctica.

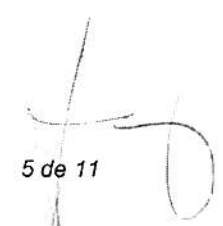
En caso de deshidratación (diarrea o vómitos intensos, fiebre o reducción de la ingesta de líquidos), la metformina se debe interrumpir de forma temporal y se recomienda contactar con un médico.

Los medicamentos que puedan alterar de manera aguda la función renal (como antihipertensivos, diuréticos y NSAIDs) se deben iniciar con precaución en los pacientes tratados con metformina. Otros factores de riesgo para la acidosis láctica son el consumo excesivo de alcohol, la insuficiencia hepática, la diabetes mal controlada, la cetosis, el ayuno prolongado y cualquier proceso asociado a hipoxia, así como el uso concomitante de medicamentos que puedan causar acidosis láctica (ver secciones Contraindicaciones e Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacciones).

Se debe informar a los pacientes o a los cuidadores acerca del riesgo de acidosis láctica. La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolor abdominal, calambres musculares, astenia e hipotermia, seguidos de coma. En caso de que se sospeche de la presencia de síntomas, el paciente debe dejar de tomar metformina y buscar atención médica inmediata. Los hallazgos diagnósticos de laboratorio son una disminución del pH sanguíneo (< 7,35 mmol/l) y un aumento del nivel plasmático de lactato (>5 mmol/L) y del cociente lactato/piruvato.



LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Bernarda Belay
Apostrada
DNI 29.378.925



5 de 11
IF-2018-35179199-ANMAT
Dra. Verónica P. Grinoldi
Farmacéutica / Bioquímica
Cg - Directora Técnica
M# 13075

PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCOPHAGE®, Metformina Clorhidrato, Comprimido Recubierto

ORIGINAL

ADICIÓN
ELEA
PHOENIX



Diagnóstico:

Los pacientes deben ser instruidos a buscar atención médica y dejar de tomar metformina.

Metformina debe ser inmediatamente discontinuada, al menos temporalmente hasta que la situación sea aclarada.

La reintroducción de metformina debe ser discutida tomando en cuenta la relación riesgo/beneficio de manera individual así como también la función renal.

Función renal:

Se debe evaluar la GFR antes de iniciar el tratamiento y, de forma regular a partir de entonces, ver sección Posología/Dosificación. La metformina está contraindicada en pacientes con GFR < 30 mL/min y se debe interrumpir de forma temporal en presencia de trastornos que alteren la función renal, ver sección Contraindicaciones.

Función cardíaca:

Los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen mayor riesgo de sufrir hipoxia e insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable, metformina puede usarse con un monitoreo regular de la función cardíaca y renal.

La metformina está contraindicada en pacientes con insuficiencia cardíaca aguda e inestable (ver Contraindicaciones).

Administración de agentes iodados de contraste:

La administración intravascular de agentes de contraste iodados puede provocar nefropatía inducida por el contraste, que puede inducir a la acumulación de metformina y puede aumentar el riesgo de acidosis láctica. Por lo tanto, la administración de metformina se debe interrumpir antes o en el momento de realizar el estudio y el tratamiento no debe retomarse antes de transcurridas 48 hs, siempre y cuando se haya reevaluado la función renal y comprobada que es estable—(ver Interacciones medicamentosas y otras clases de interacción).

Cirugía:

La Metformina debe discontinuarse al momento de una cirugía bajo anestesia general, espinal o epidural. El tratamiento no debe ser retomado hasta 48 hs después de la cirugía o la reinstauración de la nutrición oral y comprobado que la función renal ha sido reevaluada y se encontró estable.

Fertilidad, Embarazo y Lactancia:

La diabetes no controlada durante el embarazo (gestacional o permanente) está asociada con un mayor riesgo de anomalías congénitas y mortalidad perinatal.

La cantidad limitada de información sobre el uso de metformina en mujeres embarazadas no indica un mayor riesgo de anomalías congénitas. Estudios en animales no indican efectos dañinos relacionados con el embarazo, desarrollo embrionario o fetal, parto o desarrollo postnatal.

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Bernadita Belay
Aptegorista
DNI 20.376.925

6 de 11

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
IF-2018-53179159-APN-DEB-ANMAT
Farmacéutica y Bioquímica
C/ Directora Técnica
M.N 13075

PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCOPHAGE®, Metformina Clorhidrato, Comprimido Recubierto

ORIGINAL

LABORATORIO
ELEA
PHOENIX



Cuando la paciente planea el embarazo y durante el mismo, se recomienda no tratar la diabetes con Metformina sino con insulina para mantener la glucemia tan próxima a valores normales como sea posible, a modo de disminuir el riesgo de malformaciones fetales.

Lactancia

El clorhidrato de metformina es excretado en la leche materna humana. No se han observado efectos adversos en recién nacidos/infantes amamantados. Sin embargo, dado que solo existe información limitada, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con metformina.

Se debe tomar una decisión sobre si interrumpir o no la lactancia, considerando su beneficio y riesgo potencial de efectos adversos en el niño.

Fertilidad

La fertilidad de ratas macho y hembra no se vio afectada con metformina al administrarse en dosis de hasta 600 mg/kg/día, la cual equivale aproximadamente a tres veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos, basándose en comparaciones de área de superficie corporal.

Población pediátrica

Debe confirmarse el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 antes de iniciar el tratamiento con Metformina.

No se ha detectado efecto alguno de la Metformina sobre el crecimiento y la pubertad durante los estudios clínicos controlados, de un año de duración, realizados pero no se dispone de datos a largo plazo. Por lo tanto, se recomienda un cuidadoso seguimiento del efecto de la Metformina en los niños tratados, especialmente en los púberes.

Niños entre 10 y 12 años de edad:

Solamente 15 individuos con edades comprendidas entre 10 y 12 años fueron incluidos en los estudios clínicos controlados llevados a cabo en niños y adolescentes. Aunque la eficacia y seguridad de Metformina en esos niños no difieren de la eficacia y seguridad en niños mayores y adolescentes, se recomienda especial precaución al prescribir Metformina a niños con edades comprendidas entre 10 y 12 años.

Hipoglucemia:

No se produce hipoglucemia cuando se administra esta medicación bajo las circunstancias usuales de uso, pero puede darse cuando la ingesta calórica es deficiente, cuando el ejercicio físico no es compensado por una suplementación calórica adecuada o durante el uso concomitante de otros hipoglucemiantes (como sulfonilureas e insulina) o etanol.

Los pacientes añosos, debilitados o subalimentados, aquellos con insuficiencia adrenal o pituitaria o en caso de intoxicación con alcohol son particularmente susceptibles a los efectos hipoglucémicos. La hipoglucemia puede ser difícil de identificar en los pacientes de edad avanzada y en aquellos tratados con bloqueantes beta-adrenérgicos.

Pérdida del control de la glucosa:

Cuando un paciente diabético estabilizado es expuesto a fiebre, trauma, infección o cirugía, puede presentar una pérdida del control de su glucemia. Durante esta

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Fernanda Belay
Apócrata
DNI 29.378.925

7 de 11
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. Verónica P. Giribaldi
Farmacéutica / Bioquímica
Co - Directora Técnica
M.N. 13075

PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCOPHAGE®, Metformina Clorhidrato, Comprimido Recubierto

ORIGINAL

LABORATORIO
ELEA
PHOENIX



circunstancia puede ser necesario suspender el tratamiento con **GLUCOPHAGE** y administrar temporalmente insulina. **GLUCOPHAGE 500 mg, 850 mg y 1000 mg** pueden restituirse luego que el episodio agudo se haya resuelto.

La efectividad de las drogas antidiabéticas orales en bajar los niveles de glucemia a los niveles deseados puede disminuir en algunos pacientes durante un periodo de tiempo determinado. Este fenómeno, que puede ser debido a una progresión de la enfermedad de base o una disminución de la respuesta a la droga, se conoce como una falla secundaria, para distinguir de una falla primaria en el cual la droga no es efectiva durante las etapas iniciales de la terapia. En caso de presentarse una falla secundaria con esta medicación o con la monoterapia con sulfonilurea, un tratamiento combinado puede resultar efectivo. Si el tratamiento combinado no es exitoso, debería considerarse alternativas terapéuticas como la administración de insulina.

Otras precauciones:

- Todos los pacientes deben continuar con la dieta y la distribución regular en 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 debe realizarse normalmente.
- La Metformina no provoca por si sola hipoglucemia; no obstante, se recomienda precaución cuando se utiliza en asociación con insulina u otros antidiabéticos orales (por ejemplo, sulfonilureas o meglitinidas)

Interacciones medicamentosas y otras clases de interacción:

Uso concomitante no recomendado:

Alcohol:

La intoxicación alcohólica está asociada con un aumento en el riesgo de acidosis láctica, particularmente en casos de ayuno, desnutrición o de deterioro hepático.

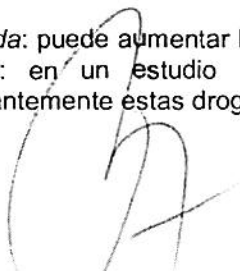
Agentes de contraste iodados

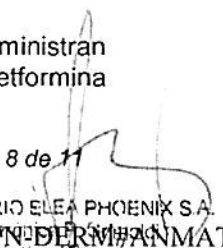
La administración de metformina debe suspenderse antes o al momento de realizarse el estudio y no reiniciarse hasta pasadas al menos 48 horas, y solo tras haber reevaluado la función renal y comprobado que es estable, ver sección Advertencias y precauciones y Posología/Dosificación.

Otras combinaciones que requieren precauciones de uso:

Algunos medicamentos pueden afectar de forma adversa la función renal, lo que puede aumentar el riesgo de acidosis láctica, p. ej., los AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa (COX) II, los inhibidores de la ECA, los antagonistas del receptor de la angiotensina II y los diuréticos, en especial, los diuréticos del asa. Cuando se inician o se utilicen estos productos en combinación con metformina, es necesario un estrecho control de la función renal.

- *Furosemida*: puede aumentar la concentración de Metformina.
- *Nifedipina*: en un estudio realizado se observó que cuando se administran concomitantemente estas drogas, se incrementa el Cmax plasmática de la Metformina


LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Bernarda Belay
Aplicadora
DNI 29.379.025

8 de 11

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
IF-2018-53179159-APN-DERMIANMAT
Farmacéutica / Bioquímica
Co - Directora Técnica
M.N. 13075

PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCOPHAGE®, Metformina Clorhidrato, Comprimido Recubierto

ORIGINAL

LABORATORIO
ELEA
PHOENIX



y el AUC en aproximadamente 20 % y 9 %, respectivamente y aumenta la cantidad excretada en la orina. El T_{max} y la vida media no son afectados. La nifedipina parece aumentar la absorción de Metformina. La Metformina tiene efectos mínimos sobre la nifedipina.

- *Drogas catiónicas*: por ej. amiloride, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamterene, trimetoprima o vancomicina, que son eliminadas por secreción tubular renal, teóricamente presentan una interacción potencia con la Metformina por competencia en los sistemas comunes de transporte tubular renal. Se ha observado que esta interacción entre la Metformina y la cimetidina oral en individuos sanos con dosis únicas y múltiples, con un 60 % de incremento del pico plasmático de Metformina y de la concentración sanguínea total y 40 % de incremento en plasma y en sangre total del AUC de Metformina. No hubo cambios en la vida media de eliminación en los estudios con dosis simples. La Metformina no tiene efectos sobre la farmacocinética de la cimetidina. Aunque estas interacciones sean teóricas (excepto para la cimetidina), un cuidadoso monitoreo del paciente y ajustes en la dosificación de las drogas administradas es recomendable cuando se administren Metformina y medicación catiónica excretada por el sistema secretor tubular renal proximal.
- *Medicamentos con actividad hiperglucemiante intrínseca*: Glucocorticoides (por vía sistémica y local), agonistas β_2 , danazol, clorpromazina en dosis elevadas (100 mg/día) y diuréticos: poseen actividad hiperglucemiante intrínseca. Se debe informar al paciente y realizar controles más frecuentes de la glucemia, en especial al inicio del tratamiento. De ser necesario, se debe ajustar la dosis de **GLUCOPHAGE** durante el tratamiento con la otra medicación y hasta el momento de su interrupción.
- Diuréticos, especialmente diuréticos de asa: Estos pueden aumentar el riesgo de acidosis láctica debido a su potencial de reducir la función renal.
- *Transportadores catiónicos orgánicos (OCT)*: La metformina es un sustrato de ambos transportadores OCT1 y OCT2. La coadministración de metformina con:
 - Sustratos/inhibidores de OCT1 (como verapamilo) puede reducir la eficacia de la metformina.
 - Inductores de OCT1 (como rifampicina) puede incrementar la absorción gastrointestinal y eficacia.
 - Sustratos/inhibidores de OCT2 (como cimetidina, dolutegravir, crizotinib, olaparib, daclatasvir, vandetanib)

Pueden disminuir la eliminación renal de metformina y por consiguiente causar un aumento de la concentración de metformina en plasma. Por lo tanto, se recomienda precaución cuando esos medicamentos son co-administrados con metformina y puede ser considerado un ajuste de dosis particularmente en pacientes con insuficiencia renal.

Efectos sobre la habilidad para conducir y manejar máquinas: la monoterapia con Metformina no causa hipoglucemia y por lo tanto, no ejerce efecto alguno sobre la habilidad para conducir y manejar máquinas.

Sin embargo, los pacientes deben estar alertas ante el riesgo de hipoglucemia cuando usan Metformina en combinación con otros agentes antidiabéticos (sulfonilureas, insulina, repaglinida).

Reacciones adversas:

Las frecuencias de reacciones adversas se definen del siguiente modo:

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Leonor Belay
Apostrada
UNI 29.076.925

9 de 11
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. Verónica P. Grinoldi
IF-2018-53179159-APN-~~DERM~~ANMAT
Co - Directora Técnica
M.N. 13075

PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCOPHAGE®, Metformina Clorhidrato, Comprimido Recubierto

ORIGINAL

Laboratorio
ELEA
PHOENIX



Muy frecuentes: $\geq 1/10$
Frecuentes $\geq 1/100$, $< 1/10$
Poco frecuentes $\geq 1/1000$, $< 1/100$
Raras $\geq 1/10000$, $< 1/1000$
Muy raras $< 1/10000$
Desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden de seriedad decreciente.

Alteraciones del sistema nervioso:

Frecuentes: Alteraciones del gusto.

Alteraciones gastrointestinales:

Muy frecuentes: Trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida del apetito. Estas reacciones se producen más frecuentemente cuando se inicia el tratamiento y, en la mayoría de los casos remiten espontáneamente. Para prevenirlas se recomienda administrar Metformina en 2 ó 3 tomas diarias durante o después de las comidas. Una administración progresiva de la posología también puede ayudar a mejorar la tolerancia gastrointestinal.

Alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy raras: Reacciones cutáneas tales como eritema, prurito y urticaria.

Alteraciones nutricionales y del metabolismo:

Muy raras: Acidosis láctica (Ver Advertencias y Precauciones).

Absorción reducida de Vitamina B₁₂ con disminución de sus niveles en sangre durante tratamientos prolongados con Metformina. Se recomienda considerar esta etiología si un paciente presenta anemia megaloblástica.

Alteraciones hepatobiliares:

Muy raras: Se informaron aisladamente casos de trastornos hepatobiliares. Los resultados anormales de los estudios de la función hepática o la hepatitis remiten con la suspensión del tratamiento con Metformina.

Población pediátrica

En los estudios clínicos realizados en adolescentes y niños mayores de 10 años pudo observarse que el perfil de las reacciones adversas era similar al de los adultos.

Sobredosificación:

Aún después de la ingestión de dosis mayores a 85 g de Metformina clorhidrato, no se ha informado hipoglucemia, pero sí ha ocurrido acidosis láctica. Una alta sobredosis de metformina o los riesgos concomitantes pueden producir acidosis láctica. Se trata de una emergencia médica y debe tratarse en el hospital.

Puede inducirse la emesis, si la ingestión ha sido realizada dentro de los 30 minutos previos, y realizarse lavado gástrico.

La Metformina es dializable, con un aclaramiento de hasta 170 ml/min bajo condiciones hemodinámicas normales. Por lo tanto, la hemodiálisis es el método más efectivo para

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Bernarda Belay
Apoderada
DNI 29.376.925

10 de 11
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
IF-2018-53179159-APN-~~DERM~~ANMAT
Farmacéutica / Bioquímica
Co - Directorá Técnica
M.N. 13075

PROYECTO DE PROSPECTO

GLUCOPHAGE®, Metformina Clorhidrato, Comprimido Recubierto

ORIGINAL

LABORATORIO
**ELEA
PHOENIX**



remover la Metformina y el lactato, en pacientes en los que se sospecha sobredosis de esta droga. No utilizar soluciones de diálisis conteniendo lactato.

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.

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix 0800-333-3532

Presentaciones:

GLUCOPHAGE 500 y 850 mg: Envases conteniendo 30, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

GLUCOPHAGE 1000 mg: Envases conteniendo 30, 50, 60 y 90 comprimidos recubiertos.

Conservar a temperatura entre 15° y 30°C, en lugar seco y en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 42.855.


Elaborado en 34-37, rue Saint Romain 69379, Lyon Cedex 08, Francia.

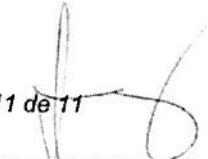
Distribuido por Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral J. Lemos 2809, Los Polvorines, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Alfredo J. Boccardo, Farmacéutico.

Glucophage es una marca registrada de Merck Santé s.a.s., utilizada bajo licencia por Laboratorio Elea Phoenix S.A.

Última revisión:


LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Bernarda Belay
Apodentada
DNI 20.978.928


11 de 11
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
IF-2018-53179159-APN-DERMA/ANMAT
Dra. Verónica P. Ghirardi
Farmacéutica / Bioquímica
Co - Directora Técnica
M.N/13075



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-53179159-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 22 de Octubre de 2018

Referencia: 5573-18-9 PROSPECTO METFORMINA CERT 42855

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.22 12:24:02 -03'00'

Pablo Marcelo Lopez Schimpf
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.22 12:24:03 -03'00'

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE.

ORIGINAL

LABORATORIO
**ELEA
PHENIX**

GLUCOPHAGE®, Metformina Clorhidrato, Comprimido Recubierto



GLUCOPHAGE® 500mg -850 mg-1000 mg
Metformina Clorhidrato
Comprimido recubierto

Venta bajo receta

Industria Francesa

Lea minuciosamente este prospecto antes de comenzar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.

Conserve este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.

- Si tiene más preguntas, consulte con su médico o farmacéutico.
- Este medicamento ha sido prescrito solo para usted. No se lo entregue a otras personas. Puede causarles daño, incluso si sus síntomas son iguales a los suyos.
- Consulte con su médico o farmacéutico si sufre de cualquier efecto adverso. Esto incluye cualquier efecto adverso posible que no esté mencionado en este prospecto. Ver sección 4.

Qué incluye este prospecto:

1. Qué es Glucophage® y para qué se usa.
2. Que debe saber antes de tomar Glucophage®.
3. Cómo tomar Glucophage®.
4. Posibles efectos adversos.
5. Cómo almacenar Glucophage®.
6. Contenido del envase e información adicional.

1. QUÉ ES GLUCOPHAGE® Y PARA QUÉ SE USA

Glucophage® contiene metformina, medicamento para tratar la diabetes. Pertenece al grupo de medicamentos llamados biguanidas.

La insulina es una hormona producida por el páncreas que hace que el cuerpo tome la glucosa (azúcar) de la sangre. El cuerpo utiliza la glucosa para producir energía o la almacena para su uso futuro.

Si usted tiene diabetes, el páncreas no produce suficiente insulina o no es capaz de usar adecuadamente la insulina producida. Esto genera un aumento en el nivel de glucosa en sangre. Glucophage® ayuda a reducir la glucosa en la sangre al nivel normal, tanto como sea posible.

Si usted es adulto y tiene sobrepeso, tomar Glucophage® por un largo período de tiempo también ayuda a disminuir el riesgo de complicaciones relacionadas con la diabetes. Glucophage® está asociado con un peso corporal estable o una leve disminución de peso.

Glucophage® se usa para tratar a pacientes con diabetes tipo 2 (también conocida como "diabetes no insulino dependiente") cuando la dieta y el ejercicio no han sido suficientes para controlar los niveles de glucosa en sangre. Se usa especialmente en pacientes con sobrepeso.

Los adultos pueden tomar Glucophage® solo o junto con otros medicamentos para tratar la diabetes (medicamentos orales o insulina).
Los niños mayores a 10 años y adolescentes pueden tomar Glucophage® solo o junto

LABORATORIO ELEA PHENIX S.A.
Dra. María Bertranda Bello
Apudatada
DNI 26.378.925

Página 1 de 8
IF-2018-53179038-APN-DEMIANMAT
Dra. Verónica P. Gamoldi
Farmacéutica / Bioquímica
Co-Directora Técnica
M.N. 13979

Página 1 de 8



con insulina.

2. QUÉ DEBE SABER ANTES DE TOMAR GLUCOPHAGE®

No tome Glucophage®

- si usted es alérgico a metformina o a cualquiera de los ingredientes de este medicamento (mencionados en la sección 6)
- si usted tiene problemas hepáticos
- si tiene severamente reducida la función renal
- si usted tiene diabetes no controlada, por ejemplo con hiperglicemia grave (nivel elevado de glucosa), náuseas, vómitos, diarrea, pérdida de peso acelerada, acidosis láctica (ver "Riesgo de acidosis láctica" debajo) o Cetoacidosis. La cetoacidosis es una condición en la cual se acumulan metabolitos en la sangre y que puede producir acidificación de la sangre. Los síntomas pueden incluir dolor de estómago, respiración rápida y profunda, somnolencia o que su aliento desarrolla un olor a frutas inusual.
- si usted ha perdido mucha agua de su cuerpo (deshidratación), por ejemplo por una diarrea grave o prolongada, o si ha vomitado repetidas veces. La deshidratación puede provocar problemas renales, que pueden ponerlo en riesgo de sufrir acidosis láctica (ver "Advertencias y precauciones")
- si usted sufre de una infección grave, como una infección que afecte a los pulmones, al sistema bronquial o a los riñones. Las infecciones graves pueden provocar problemas renales, que pueden ponerlo en riesgo de sufrir acidosis láctica (ver "Advertencias y precauciones").
- si usted recibe tratamiento para insuficiencia cardíaca aguda o si ha tenido un infarto reciente, si tiene problemas de circulación (como shock) o si tiene problemas para respirar. Esto puede provocar a una falta de suministro de oxígeno a los tejidos que pueden ponerlo en riesgo de sufrir acidosis láctica (ver "Advertencias y precauciones").
- si usted toma mucho alcohol

Si alguna de estas condiciones aplica a su caso, consulte con su médico antes de comenzar a tomar este medicamento.

Asegúrese de consultar a su médico si:

- debe realizarse un examen, por ejemplo, rayos-X o tomografía que requieran de la inyección de medios de contraste que contengan yodo, al torrente sanguíneo.
- debe someterse a una cirugía mayor.

Debe suspender Glucophage® por un período de tiempo antes y después del examen o cirugía. Su médico decidirá si requiere de otro tratamiento durante ese tiempo. Es importante seguir las instrucciones de su médico estrictamente.

Advertencias y precauciones

Riesgo de acidosis láctica.

Glucophage® puede empeorar o causar una complicación de efectos secundarios, muy rara, pero grave, denominada acidosis láctica, especialmente si sus riñones no están funcionando adecuadamente. El riesgo de desarrollar acidosis láctica también

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Mercedes Deláy
Médica
DNI 29.376.925

Página 2 de 8

IF-2018-53179038-APN-DERM#ANMAT
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. Verónica P. Grimoldi
Farmacéutica / Bioquímica
Co - Directora Técnica
M.N. 13976

Página 2 de 8

ORIGINAL

Laboratorio
ELEA
PHOENIX



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE.

GLUCOPHAGE®, Metformina Clorhidrato, Comprimido Recubierto

aumenta en caso de diabetes no controlada, infecciones serias, ayuno prolongado, ingesta de alcohol u otros medicamentos que pueden causar acidosis o problema en los riñones, (deshidratación (ver información debajo), problemas hepáticos o cualquier condición médica en la que falte suministro de oxígeno en alguna parte del cuerpo (en enfermedades cardíacas agudas graves).

Si cualquiera de lo anterior es aplicable a usted, consulte a su médico para obtener más instrucciones

Deje de tomar Glucophage® IR durante un corto periodo de tiempo si tiene un trastorno que pueda estar asociado con la deshidratación (pérdida significativa de líquidos corporales), como vómitos intensos, diarrea, fiebre, exposición al calor o si bebe menos líquido de lo normal. Consulte con su médico para obtener más instrucciones.

Deje de tomar Glucophage® IR y póngase en contacto con un médico o con el hospital más cercano inmediatamente si experimenta cualquiera de los síntomas que produce la acidosis láctica, ya que este trastorno puede dar lugar a coma.

Los síntomas de la acidosis láctica incluyen:

- vómitos
- dolor de estómago (dolor abdominal)
- calambres musculares
- sensación general de malestar, con un cansancio intenso
- dificultad para respirar
- reducción de la temperatura corporal y de la frecuencia de los latidos del corazón

La acidosis láctica es una urgencia médica y se debe tratar en un hospital.

Si necesita someterse a una cirugía mayor debe dejar de tomar Glucophage mientras se le realice el procedimiento y durante un tiempo después del mismo. Su médico decidirá cuándo debe interrumpir el tratamiento con Glucophage y cuándo reiniciarlo.

Glucophage®, por sí solo, no provoca hipoglicemia (un nivel demasiado bajo de glucosa en la sangre). Sin embargo, si toma Glucophage® junto con otros medicamentos para tratar la diabetes que puedan causar hipoglicemia (tales como sulfonilureas, insulina, meglitinidas), hay riesgo de hipoglicemia. Si usted experimenta síntomas de hipoglicemia, tales como debilidad, mareos, sudoración aumentada, pulsaciones rápidas, trastornos de la visión o dificultad para concentrarse, usualmente ayuda comer o beber algo que contenga azúcar.

Durante el tratamiento con Glucophage, su médico comprobará la función de sus riñones, al menos una vez al año o de manera más frecuente si usted es una persona de edad avanzada y/o si su función renal está empeorando.

Otros medicamentos y Glucophage®

Si necesita de la inyección de un medio de contraste que contenga yodo en su torrente sanguíneo, por ejemplo en el contexto de rayos-X o tomografías, **debe suspender Glucophage®** antes de la inyección o en el momento de la misma. Su médico decidirá cuándo debe interrumpir el tratamiento con Glucophage y cuándo reiniciarlo.

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Bernarca Belay
Apoderada
CUI 29.376.025

Página 3 de 8

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
IF-2018-53179038-APN-DERM#ANMAT
Farmacéutica / Bioquímica
Co - Directora Técnica
M.N. 13075

Página 3 de 8

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE.

ORIGINAL

LABORATORIO
ELEA
PHOENIX



GLUCOPHAGE®, Metformina Clorhidrato, Comprimido Recubierto

tomar cualquier otro medicamento.

Puede que necesite análisis más frecuentes de la glucosa en sangre y de la función renal, o puede que su médico tenga que ajustar la dosis de Glucophage® XR. Es especialmente importante mencionar lo siguiente:

- medicamentos que incrementan la producción de orina (diuréticos)
- medicamentos utilizados para tratar el dolor y la inflamación (NSAID e inhibidores COX-2, como ibuprofeno y celecoxib).
- Ciertos medicamentos para el tratamiento de la presión arterial alta (inhibidores ECA y receptores antagonistas de angiotensina II).
- agonistas beta-2, tales como salbutamol o terbutalina (usados para tratar el asma).
- corticoesteroides (usados para tratar diversas condiciones, tales como inflamación grave de la piel o asma).
- otros medicamentos usados para tratar la diabetes
- Medicamentos que puedan cambiar la cantidad de Glucophage en tu sangre, especialmente si tienes insuficiencia renal moderada (como cimetidina, dolutegravir, crizotinib, olaparib, vandetanib, rifampicina, verapamilo).
- Otros medicamentos usados para el tratamiento de la diabetes.

Glucophage® con alcohol

Evite la ingesta excesiva de alcohol mientras toma Glucophage ya que esto puede incrementar el riesgo de acidosis láctica (ver sección "Advertencias y precauciones").

Embarazo y lactancia

Durante el embarazo, usted necesita insulina para tratar la diabetes. Informe a su médico si está embarazada, si piensa que puede estar embarazada o si planea tener un bebe, de modo que le pueda cambiar el tratamiento. Este medicamento no está recomendado si está amamantando o si está planificando amamantar a su bebé.

Conducir y usar maquinas

Glucophage®, por sí sólo, no provoca hipoglicemia (un nivel demasiado bajo de azúcar en sangre). Esto significa que no afecta la habilidad de conducir o usar maquinas.

Sin embargo, tenga especial cuidado si usted toma Glucophage® junto con otros medicamentos para tratar la diabetes que puedan causar hipoglicemia (tales como sulfonilureas, insulina, meglitinidas). Los síntomas de la hipoglicemia incluyen debilidad, mareos, sudoración aumentada, pulsaciones rápidas, trastornos de la visión o dificultad para concentrarse. No conduzca o utilice maquinaria si comienza a sentir estos síntomas.

3. CÓMO TOMAR GLUCOPHAGE®

Siempre tome este medicamento exactamente como se lo indique su médico. Verifique

Página 4 de 8

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Bertranda Belay
Aprobada
DNI 29.378.925

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. Verónica P. Grinoli
IF-2018-53179038-APN-DT-RM#ANMAT
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N 13075

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE.

ORIGINAL

LABORATORIO
ELEA
PHOENIX

GLUCOPHAGE®, Metformina Clorhidrato, Comprimido Recubierto



con su médico o farmacéutico si no está seguro.

Glucophage® no puede reemplazar los beneficios de un estilo de vida saludable. Siga aplicando cualquier consejo sobre la dieta que su médico le haya dado y practique ejercicio físico periódicamente.

Dosis recomendada

Los niños mayores de 10 años y adolescentes usualmente comienzan con 500 mg u 850 mg de Glucophage® una vez al día. La dosis diaria máxima es de 2000 mg, tomados en 2 o 3 dosis divididas. El tratamiento de niños entre 10 y 12 años solo se recomienda cuando el médico lo aconseje especialmente, ya que la experiencia en este grupo etario es limitada.

Los adultos usualmente comienzan con 500 mg u 850 mg de Glucophage®, dos o tres veces al día. La dosis diaria máxima es de 3000 mg, que se toman divididos en 3 dosis.

Si su función renal esta disminuida, su médico le puede prescribir una dosis menor.

Si usted también toma insulina, su médico le indicará como comenzar con Glucophage®.

Monitoreo

- Su médico le realizará exámenes periódicos de glucosa en sangre y ajustará la dosis de Glucophage® según los niveles de glucosa en sangre. Asegúrese de consultar con su médico periódicamente. Esto es particularmente importante para los niños y adolescentes o si usted es una persona mayor.
- Su médico también le controlará el funcionamiento de los riñones al menos una vez al año. Usted puede requerir exámenes más frecuentemente si es una persona mayor o si sus riñones no funcionan adecuadamente.

Cómo tomar Glucophage®

Tome Glucophage® con las comidas o después de ellas. Esto evitará que experimente efectos adversos que afecten su digestión.

No rompa o mastique el comprimido. Tome cada comprimido con un vaso de agua.

- Si usted toma una dosis por día, tómela por las mañana (desayuno).
- Si usted toma dos dosis divididas al día, tome una en la mañana (desayuno) y la otra en la noche (cena).
- Si usted toma tres dosis divididas al día, tome una en la mañana (desayuno), una al mediodía (almuerzo) y la otra en la noche (cena).


Si después de un tiempo usted considera que el efecto de Glucophage® es demasiado fuerte o demasiado débil, consulte con su médico o farmacéutico.

Si toma más Glucophage® de lo que debería

Si usted ha tomado más Glucophage® de lo que debería, puede experimentar acidosis

Página 5 de 8


LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. Maria Remalda Belay
Apoicerafa
DNI 29.378.025


LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
IF-2018-53179038-APN-DEPM#ANMAT
Farmacéutica / Bioquímica
Co. Directora Técnica
M.N. 13075

Página 5 de 8

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE.

ORIGINAL

Laboratorio
ELEA
PHOENIX



GLUCOPHAGE®, Metformina Clorhidrato, Comprimido Recubierto

láctica. Los síntomas de la acidosis láctica son inespecíficos, tales como vómitos, dolor de estómago (dolor abdominal) con calambres musculares, sensación generalizada de malestar con cansancio grave y dificultad para respirar. Los síntomas adicionales incluyen reducción en la temperatura corporal y pulsaciones. **Si usted experimenta alguno de estos síntomas debe buscar atención médica inmediatamente, ya que la acidosis láctica puede provocar coma. Deje de tomar Glucophage® inmediatamente y comuníquese lo antes posible con un médico o el hospital más cercano**

Si se olvida de tomar Glucophage®

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Tome la dosis siguiente a la hora habitual.

Si tiene más preguntas sobre el uso de este medicamento, consulte con su médico o farmacéutico.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Glucophage® puede provocar efectos adversos, aunque no todos los pacientes los experimentan. Pueden ocurrir los siguientes efectos adversos:

Glucophage puede causar un efecto secundario muy raro (que puede afectar hasta 1 usuario en 10.000), pero muy grave denominado acidosis láctica (vea la sección "advertencias y precauciones"). Si esto sucede debe **dejar de tomar Glucophage y ponerse en contacto con un médico o el hospital más cercano inmediatamente**, ya que la acidosis láctica puede conducir al coma.

Efectos adversos muy comunes (afectan a más de 1 en 10 personas)

Problemas digestivos

- problemas digestivos, tales como sentirse enfermo (náuseas), estar enfermo (vómitos), diarrea, dolor de estómago (dolor abdominal) y pérdida del apetito. Por lo general, estos efectos adversos suceden con mayor frecuencia al comienzo del tratamiento con Glucophage®. Se recomienda separar las dosis a lo largo de día y tomar Glucophage® con las comidas o inmediatamente después de ellas. **Si los síntomas continúan, suspenda Glucophage® y consulte con su médico.**

Efectos adversos comunes (pueden afectar a 1 de cada 10 personas)

- cambios en el sentido del gusto.

Efectos adversos muy raros (pueden afectar a 1 de cada 10,000 personas)

- acidosis láctica es un efecto adverso muy raro, pero es una complicación grave, en particular si sus riñones no están funcionando adecuadamente. Los síntomas de la acidosis láctica son inespecíficos (ver sección advertencias y precauciones)
- anomalías en las pruebas de función hepática o hepatitis (inflamación del hígado, esto puede provocar cansancio, pérdida del apetito, pérdida de peso, con o sin amarilleo de la piel o los ojos). Si esto le sucede a usted, **deje de tomar Glucophage® y consulte con su médico.**

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Patricia Belay
Acreditada
DNI 29.378.025

IF-2018-53179038-APN-DEMA-ANMAT
Dra. Verónica P. Grinblat
Farmacéutica y Bioquímica
Co-Directora Técnica
M.M. 13075

Página 6 de 8

Página 6 de 8

ORIGINAL

Laboratorio
ELEA
PHOENIX



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE.

GLUCOPHAGE®, Metformina Clorhidrato, Comprimido Recubierto

- reacciones en la piel como enrojecimiento de la piel (eritema), escozor o picazón (urticaria).
- bajos niveles de vitamina B12 en sangre.

Niños y adolescentes

Los datos limitados en niños y adolescentes mostraron que los efectos adversos son parecidos en naturaleza y gravedad a los informados en adultos.

Si observa algún efecto adverso que no esté incluido en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

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.

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
- Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800-333-0160

Para otras consultas:

Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea 0800-333-3532

5. CÓMO ALMACENAR GLUCOPHAGE®

Mantenga este medicamento fuera de la vista y el alcance de los niños. Si un niño recibe tratamiento con Glucophage®, se aconseja que los padres y tutores supervisen el uso de este medicamento.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de almacenamiento.

No use este medicamento después de la fecha de vencimiento, la cual aparece indicada en el estuche ó blister. La fecha de vencimiento se refiere al último día de ese mes.

No deseche ningún medicamento por el desagüe ni con la basura doméstica. Consulte con su farmacéutico cómo eliminar los medicamentos que ya no usa. Estas medidas ayudan a proteger el medio ambiente.

Conservar a temperatura entre 15° y 30° C, en lugar seco y en su envase original.

6. CONTENIDO DEL ENVASE E INFORMACIÓN ADICIONAL

Qué contiene Glucophage®

- La sustancia activa es metformina clorhidrato. Cada sobre contiene 500, 850 y 1000 mg de metformina clorhidrato, que corresponden a 390, 663 y 780 mg de metformina base.
- Los otros ingredientes son Povidona K30, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa (Hypromellosa) para Glucophage XR 500 mg and 850 mg. Y Povidona K30, estearato de magnesio, Opadry c.s. para Glucophage

LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Benigna Belay
Acreditada
DNI 29.376.925

IF-2018-53179038-APN-DEMA-ANMAT
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. Verónica P. Grinoldi
Farmacéutica / Bioquímica
Co - Directora Técnica
M.N. 13075

Página 7 de 8

Página 7 de 8

ORIGINAL

Laboratorio
ELEA
PHOENIX



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE.

GLUCOPHAGE®, Metformina Clorhidrato, Comprimido Recubierto

1000 mg.

Aspecto de Glucophage® y contenido del envase

Los comprimidos recubiertos de Glucophage® 500 y 850 son blancos, circulares, y convexos.

Los comprimidos recubiertos de Glucophage® 1000 son blancos, ovales, biconvexos, ranurado en ambas caras, grabados en unas de sus caras con "1000".

Cada envase de GLUCOPHAGE 500mg y 850mg contienen: 30, 60 and 100 comprimidos recubiertos y GLUCOPHAGE 1000 mg: 30, 50, 60 y 90 comprimidos recubiertos.

Es posible que no se comercialicen todas las presentaciones.

MANTENGASE ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud. Certificado N°42.855.


Fabricado en: Merck Sante s.a.s., 34-37, rue Saint Romain 69379, Lyon Cedex 08, Francia.

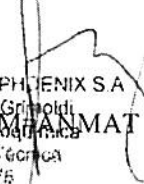
Importando y Distribuido por Laboratorio Elea Phoenix S.A, Av. Gral Lemos 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires.

Dir. Téc.: Alfredo J. Boccardo, Farmacéutico.

Glucophage® es una marca registrada de Merck Santé s.a.s., utilizada bajo licencia por laboratorio Elea Phoenix S.A.

Última revisión:


LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. María Belén Belay
Pharmacéutica
DNI 20.378.925

Página 8 de 8
LABORATORIO ELEA PHOENIX S.A.
Dra. Verónica P. Grimpold
Pharmacéutica y Bióloga
Co - Directora Técnica
M.N. 13075


Página 8 de 8



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-53179038-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 22 de Octubre de 2018

Referencia: 5573-18-9 PACIENTE METFORMINA CERT 42855

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.10.22 12:23:50 -03'00'

Pablo Marcelo Lopez Schimpf
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.10.22 12:23:51 -03'00'