



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

DISPOSICIÓN N° 4365

BUENOS AIRES, 05 JUL 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-017469-12-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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



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

DISPOSICIÓN N° 4365

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

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

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

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

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

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos



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

DISPOSICIÓN N° 4365

Nros. 1490/92 y 425/10.

Por ello;

**EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

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

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

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



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

DISPOSICIÓN N° 4365

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

ARTICULO 5º.- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya
inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá
notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o
importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación
técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control
correspondiente.

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

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

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-017469-12-4

DISPOSICIÓN N°:

4365

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA
ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN

ANMAT Nº: **4365**

Nombre comercial: METFORMINA CAIF

Nombre/s genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SANABRIA 2353, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS
AIRES (LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.)

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: METFORMINA CAIF.

Clasificación ATC: A10B02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN
ADULTOS Y NIÑOS MAYORES DE 10 AÑOS CUANDO UNA DIETA ADECUADA Y EL
EJERCICIO FISICO SOLO NO LOGRAN UN CONTROL ADECUADO DE LA
GLUCEMIA. PARTICULARMENTE INDICADO EN PACIENTES CON SOBREPESO, LOS



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

4365

ADULTOS PUEDEN RECIBIR METFORMINA COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACIÓN CON OTROS AGENTES ANTIDIABETICOS ORALES O CON INSULINA. LOS NIÑOS MAYORES DE 10 AÑOS Y LOS ADOLESCENTES PUEDEN UTILIZAR METFORMINA CAIF COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON INSULINA. SE HA OBSERVADO UNA REDUCCION DE LAS COMPLICACIONES DIABETICAS EN LOS PACIENTES ADULTOS CON SOBREPESO CON DIABETES TIPO 2 TRATADOS CON METFORMINA COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LINEA DESPUES DEL FRACASO CON LA DIETA.

Concentración/es: 500 mg DE METFORMINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg, POLIVINILPIRROLIDONA 20 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 4 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 24 MESES.



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

4365

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: METFORMINA CAIF.

Clasificación ATC: A10B02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ADULTOS Y NIÑOS MAYORES DE 10 AÑOS CUANDO UNA DIETA ADECUADA Y EL EJERCICIO FISICO SOLO NO LOGRAN UN CONTROL ADECUADO DE LA GLUCEMIA. PARTICULARMENTE INDICADO EN PACIENTES CON SOBREPESO, LOS ADULTOS PUEDEN RECIBIR METFORMINA COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACIÓN CON OTROS AGENTES ANTIDIABETICOS ORALES O CON INSULINA. LOS NIÑOS MAYORES DE 10 AÑOS Y LOS ADOLESCENTES PUEDEN UTILIZAR METFORMINA CAIF COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON INSULINA. SE HA OBSERVADO UNA REDUCCION DE LAS COMPLICACIONES DIABETICAS EN LOS PACIENTES ADULTOS CON SOBREPESO CON DIABETES TIPO 2 TRATADOS CON METFORMINA COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LINEA DESPUES DEL FRACASO CON LA DIETA.

Concentración/es: 850 mg DE METFORMINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



4365

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

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 850 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8.5 mg, POLIVINILPIRROLIDONA 34 mg,
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6.8 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 100 COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 100
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y A TEMPERATURA NO
MAYOR A 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: METFORMINA CAIF.

Clasificación ATC: A10B02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN
ADULTOS Y NIÑOS MAYORES DE 10 AÑOS CUANDO UNA DIETA ADECUADA Y EL
EJERCICIO FISICO SOLO NO LOGRAN UN CONTROL ADECUADO DE LA



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

4365

GLUCEMIA. PARTICULARMENTE INDICADO EN PACIENTES CON SOBREPESO, LOS ADULTOS PUEDEN RECIBIR METFORMINA COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACIÓN CON OTROS AGENTES ANTIDIABETICOS ORALES O CON INSULINA. LOS NIÑOS MAYORES DE 10 AÑOS Y LOS ADOLESCENTES PUEDEN UTILIZAR METFORMINA CAIF COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON INSULINA. SE HA OBSERVADO UNA REDUCCION DE LAS COMPLICACIONES DIABETICAS EN LOS PACIENTES ADULTOS CON SOBREPESO CON DIABETES TIPO 2 TRATADOS CON METFORMINA COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LINEA DESPUES DEL FRACASO CON LA DIETA.

Concentración/es: 1000 mg DE METFORMINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 10 mg, POLIVINILPIRROLIDONA 40 mg, OPADRY YS 1 7472 21 mg.

J Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 50, 60 Y 90 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 50, 60 Y 90 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.



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

4 3 6 5

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y A TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: METFORMINA CAIF.

Clasificación ATC: A10B02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ADULTOS PARTICULARMENTE EN PACIENTES CON SOBREPESO EN LOS CASOS EN LOS QUE LA DIETA INDICADA Y EL EJERCICIO FISICO NO ALCANZAN PARA LOGRAR UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. PUEDE UTILIZARSE COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON OTROS ANTIDIABETICOS ORALES O CON INSULINA.

Concentración/es: 500 mg DE METFORMINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.5mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 368 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 102 mg, CARBOXIMETILCELULOSA SODICA 50 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.



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

4365

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-PVDC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 100 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA LA VENTA AL PÚBLICO, Y 500 O 1000 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 100 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA LA VENTA AL PÚBLICO, Y 500 O 1000 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y A TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: METFORMINA CAIF.

Clasificación ATC: A10B02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ADULTOS PARTICULARMENTE EN PACIENTES CON SOBREPESO EN LOS CASOS EN LOS QUE LA DIETA INDICADA Y EL EJERCICIO FISICO NO ALCANZAN PARA LOGRAR UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. PUEDE UTILIZARSE COMO



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

4365

MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON OTROS ANTIDIABETICOS ORALES O
CON INSULINA.

Concentración/es: 750 mg DE METFORMINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 750 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5.3mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA
294.2 mg, CARBOXIMETILCELULOSA SODICA 37.5 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-PVDC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90 Y 100
COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA LA VENTA AL PÚBLICO, Y
112, 120, 180 O 600 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA USO
HOSPITALARIO.

5. Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 20, 28, 30, 50, 56,
60, 84, 90 Y 100 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA LA VENTA
AL PÚBLICO, Y 112, 120, 180 O 600 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA PARA USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y A TEMPERATURA NO
MAYOR A 30° C.



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

4365

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DE LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: METFORMINA CAIF.

Clasificación ATC: A10B02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ADULTOS PARTICULARMENTE EN PACIENTES CON SOBREPESO EN LOS CASOS EN LOS QUE LA DIETA INDICADA Y EL EJERCICIO FISICO NO ALCANZAN PARA LOGRAR UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. PUEDE UTILIZARSE COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON OTROS ANTIDIABETICOS ORALES O CON INSULINA.

Concentración/es: 1000 mg DE METFORMINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 7 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 392.3 mg, CARBOXIMETILCELULOSA SODICA 50 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-PVDC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90 Y 100 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA LA VENTA AL PÚBLICO, Y



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

112, 120, 180 O 600 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90 Y 100 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA LA VENTA AL PÚBLICO, Y 112, 120, 180 O 600 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y A TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: 4365

Handwritten marks: a checkmark and a signature.

Handwritten signature of Dr. Otto A. Orsinger.

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



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

ANEXO II

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

DISPOSICIÓN ANMAT Nº 4365

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

4365
ORIGINAL



PROYECTO DE RÓTULO

Metformina Caif Metformina Clorhidrato 500 Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido de Metformina CAIF contiene: Metformina clorhidrato 500mg (equivalente a 390 mg de Metformina base) 500 mg;
Excipientes: polivinilpirrolidona; estearato de magnesio; hidroxipropilmetilcelulosa.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar seco y a temperatura no superior a 30° C.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 30, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN
MÉDICA Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN
NUEVA RECETA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Laboratorio CAIF SA, Sanabria 2353, CABA.

Directora Técnica: Verónica Grimoldi, Farmacéutica.

Elaborado en Sanabria 2353 - CABA.

Lote

Vencimiento / ... /

CAIF S.A.
María Bernarda Beley
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.P. 15.148

CAIF
Compañía Argentina de
Investigaciones Farmacéuticas S.A.
Dra. María Bernarda Beley
Apoderada
DNI 29378925

ORIGINAL

4365



COMPAÑIA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A.

PROYECTO DE RÓTULO

Metformina Caif
Metformina Clorhidrato 850
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido de Metformina CAIF contiene: Metformina clorhidrato 850 mg (equivalente a 663 mg de Metformina base) 850 mg; Excipientes: polivinilpirrolidona; estearato de magnesio; hidroxipropilmetilcelulosa.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar seco y a temperatura no superior a 30° C.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 30, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

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

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Laboratorio CAIF SA, Sanabria 2353, CABA.

Directora Técnica: Verónica Grimoldi, Farmacéutica.

Elaborado en Sanabria 2353 - CABA.

Lote

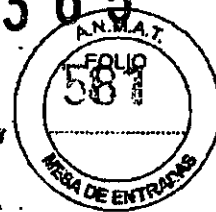
Vencimiento/.../....

CAIF S.A.
María Bernarda Belay
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.P. 15.148

CAIF
Compañía Argentina de
Investigaciones Farmacéuticas S.A.
Dr. María Bernarda Belay
Apoderada
DNI 29378925

ORIGINAL 4365

CAIF
COMPAÑIA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A.



PROYECTO DE RÓTULO

Metformina Caif
Metformina Clorhidrato 1000
Comprimidos Recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido de Metformina CAIF contiene: Metformina clorhidrato 1000 mg (equivalente a 780 mg de Metformina base) 1000 mg; Excipientes: polivinilpirrolidona; estearato de magnesio; Opadry (Hidroxipropilmetilcelulosa 2910, Polietilenglicol 400, Polietilenglicol 8000) c.s.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar seco y a temperatura no superior a 30° C.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 30, 50, 60 y 90 comprimidos recubiertos.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN
MÉDICA Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN
NUEVA RECETA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Laboratorio CAIF SA, Sanabria 2353, CABA.

Directora Técnica: Verónica Grimoldi, Farmacéutica.

Elaborado en Sanabria 2353 - CABA.

Lote

Vencimiento / ... /

CAIF S.A.
María Bernarda Belay
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
M.P. 1°

CAIF
Compañía Argentina de
Investigaciones Farmacéuticas S.A.
Dra. María Bernarda Belay
Apoderada
DNI 29378925

PROYECTO DE RÓTULO

Metformina Caif Comprimidos de Liberación Controlada Metformina Clorhidrato 500 mg Comprimidos de Liberación prolongada

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido de liberación prolongada de Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA 500 contiene: Metformina clorhidrato (equivalente a 390 mg de Metformina base) 500 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 368 mg; Celulosa microcristalina 102 mg; Carboximetilcelulosa sódica 50 mg; Estearato de magnesio 3,5 mg

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar seco y a temperatura no superior a 30° C.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 30, 60 y 100 comprimidos de liberación prolongada para venta la público, y 500 o 1000 comprimidos de liberación prolongada para exclusivo uso

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y
VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.**
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Laboratorio CAIF SA, Sanabria 2353, CABA.

Directora Técnica: Verónica Grimoldi, Farmacéutica.

Elaborado en Sanabria 2353 - CABA.

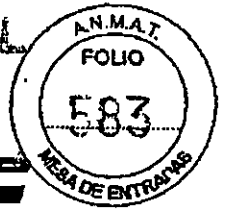
Lote

Vencimiento/.../....

CAIF S.A.
María Bernarda Belay
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.P. 15.148

CAIF
Compañía Argentina de
Investigaciones Farmacéuticas S.A.
Dra. María Bernarda Belay
Apoderada
DNI 29378925

ORIGINAL
4365



PROYECTO DE RÓTULO

Metformina Calf Comprimidos de Liberación Controlada Metformina Clorhidrato 750 mg Comprimidos de Liberación prolongada

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido de liberación prolongada de Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA 750 contiene: Metformina clorhidrato 750 mg (equivalente a 585 mg de Metformina base); Hidroxipropilmetilcelulosa 294,2 mg; Caboximetilcelulosa sódica 37,5 mg; Estearato de magnesio 1,5 mg.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar seco y a temperatura no superior a 30° C.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90 y 100 comprimidos de liberación prolongada para la venta al público, y 112, 120, 180 o 600 comprimidos de liberación prolongada para exclusivo uso hospitalario.

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN
MÉDICA Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA
RECETA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

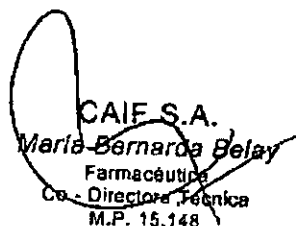
Laboratorio CAIF SA, Sanabria 2353, CABA.

Directora Técnica: Verónica Grimoldi, Farmacéutica.

Elaborado en Sanabria 2353 - CABA.

Lote

Vencimiento / ... /


CAIF S.A.
María Bernarda Belay
Farmacéutica
Ca. Directora Técnica
M.P. 15.148

CAIF
Compañía Argentina de
Investigaciones Farmacéuticas S.A.
Dra. María Bernarda Belay
Apoderada
DNI 29378925



PROYECTO DE RÓTULO

Metformina Caif Comprimidos de Liberación Controlada Metformina Clorhidrato 1000 mg Comprimidos de Liberación prolongada

Industria Argentina

Venta bajo receta

FÓRMULA

Cada comprimido de liberación prolongada de Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA 1000 contiene: Metformina clorhidrato 1000 mg (equivalente a 780 mg de Metformina base); Hidroxipropilmetilcelulosa 392,3 mg; Carboximetilcelulosa sódica 50 mg; Estearato de magnesio 7 mg.

POSOLOGÍA

Ver prospecto adjunto.

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar seco y a temperatura no superior a 30° C.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90 y 100 comprimidos de liberación prolongada para la venta al público, y 112, 120, 180 o 600 comprimidos de liberación prolongada para exclusivo uso hospitalario.

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

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN MÉDICA Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Laboratorio CAIF SA, Sanabria 2353, CABA.

Directora Técnica: Verónica Grimoldi, Farmacéutica.

Elaborado en Sanabria 2353 - CABA.

Lote

Vencimiento/.../....

CAIF S.A.
María Bernarda Belay
Farmacéutica
Co-Directora Técnica
M.R. 15.148

CAIF
Compañía Argentina de
Investigaciones Farmacéuticas S.A.
Dr. María Bernarda Belay
Apoderada
DNI 29378925

4365
ORIGINAL



INFORMACIÓN PARA PACIENTE

1. QUÉ ES METFORMINA CAIF DE LIBERACIÓN CONTROLADA Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Metformina CAIF de liberación controlada es un medicamento para bajar el aumento de glucosa en la sangre y tratar la diabetes. Perteneció a un grupo de medicamentos llamados biguanidas.

La insulina es una hormona producida por el páncreas que hace que su cuerpo capte glucosa (azúcar) de la sangre. Su organismo utiliza la glucosa para producir energía o la almacena para uso futuro. Si tiene diabetes, su páncreas no elabora suficiente insulina o su organismo no puede utilizar adecuadamente la insulina que produce. Esto causa una concentración alta de glucosa en la sangre. La metformina ayuda a reducir su glucosa sanguínea a un nivel lo más normal posible.

La metformina se emplea para tratar a los pacientes con diabetes de tipo 2 (también llamada "diabetes no insulino dependiente") cuando la dieta y el ejercicio solos no han sido suficientes para controlar su concentración de glucosa en la sangre. Se utiliza especialmente en los pacientes con sobrepeso.

Los adultos pueden tomar metformina sola o acompañada de otros medicamentos para tratar la diabetes (medicamentos tomados por vía oral o insulina).

Los niños de 10 años y más, pueden tomar metformina sola o acompañada de insulina.

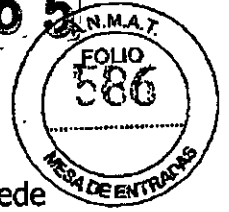
Si es un adulto con diabetes y sobrepeso, tomar metformina durante un tiempo prolongado también ayuda a reducir el riesgo de complicaciones asociadas a la diabetes.

2. ANTES DE TOMAR METFORMINA CAIF DE LIBERACIÓN CONTROLADA No tome Metformina CAIF de liberación controlada si:

- Es alérgico (hipersensible) a la metformina o a cualquiera de los demás componentes de este Medicamento.
- Si tienen problemas de riñón o hígado.
- Si padece diabetes no controlada, como hiperglucemia severa o cetoacidosis. La cetoacidosis es un trastorno en el cual unas sustancias llamadas "cuerpos cetónicos" se acumulan en la sangre. Los síntomas incluyen dolor de estómago, respiración rápida y profunda, somnolencia u olor inusual a frutas en el aliento
- Si ha perdido demasiada agua de su organismo (deshidratación), por ejemplo a causa de una diarrea de larga duración o intensa o si ha vomitado varias veces

CAIF S.A.
María Bernarda Belay
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.P. 15.148

CAIF
Compañía Argentina de
Investigaciones Farmacéuticas S.A.
Dra. María Bernarda Belay
Apostada
DNI 29378925



seguidas. La deshidratación puede desencadenar problemas renales, lo que puede ponerle en peligro de desarrollar acidosis láctica (ver más adelante).

- Si sufre una infección grave, por ejemplo, una infección que afecte a sus pulmones, a los bronquios o a los riñones. Las infecciones graves pueden desencadenar problemas renales, lo que puede ponerle en peligro de desarrollar acidosis láctica (ver más adelante).

- Si recibe tratamiento por insuficiencia cardíaca o si ha sufrido recientemente un infarto, si tiene

problemas graves con la circulación o si tiene dificultades para respirar. Esto puede dificultar el

suministro de oxígeno a los tejidos, lo que puede ponerle en peligro de desarrollar acidosis láctica (ver más adelante).

- Si consume una cantidad muy abundante de alcohol.

- Si está amamantando.

Si alguna de las circunstancias anteriores es aplicable a usted, consulte a su médico de cabecera antes de tomar este medicamento.

Asegúrese de consultar a su médico si:

- Necesita realizar un estudio complementario como una radiografía o una tomografía que suponga la inyección en sangre de medios de contraste que contengan yodo.

- Necesita una intervención quirúrgica importante.

Debe dejar de tomar metformina durante un determinado periodo antes y después de la exploración o de la intervención quirúrgica. Su médico decidirá si necesita algún otro tratamiento durante este tiempo. Es importante que siga con precisión las instrucciones de su médico.

Tenga especial cuidado con Metformina CAIF de liberación controlada

La metformina puede causar una complicación muy rara pero grave, llamada acidosis láctica, sobre todo si sus riñones no funcionan adecuadamente. Los síntomas de la acidosis láctica son vómitos, dolor abdominal con calambres, una sensación general de malestar con cansancio intenso y dificultad para respirar. **Si esto le ocurre, puede necesitar tratamiento inmediato. Deje de tomar metformina y consulte inmediatamente a su médico.**

La metformina por sí sola no causa hipoglucemia (una concentración de glucosa en la sangre demasiado baja). Sin embargo, si toma metformina junto a otros medicamentos para tratar la diabetes que pueden causar hipoglucemia (como sulfonilureas o insulina), existe un riesgo de hipoglucemia.

Si presenta síntomas de hipoglucemia, como debilidad, mareos, aumento de la sudoración, aumento de la frecuencia de los latidos cardíacos, trastornos de la

CAIF S.A.
 María Bernarda Belay
 Farmacéutica
 Co - Directora Técnica
 M.P. 15.148

CAIF
 Compañía Argentina de
 Investigaciones Farmacéuticas S.A.
 Dra. María Bernarda Belay
 Apoderada
 DNI 29378925

visión o dificultad para concentrarse, por lo general, resulta útil comer o beber algo que contenga azúcar.

Uso de otros medicamentos

Si necesita una inyección en sangre de medios de contraste que contengan yodo, por ejemplo, para hacer un estudio radiográfico o tomográfico, **debe dejar de tomar metformina durante un periodo determinado de tiempo, antes y después de la exploración.**

Informe a su médico si utiliza alguno de los siguientes medicamentos y metformina al mismo tiempo. Puede necesitar exámenes de glucosa en sangre más frecuentes o su médico puede ajustar la dosificación de metformina:

- Inhibidores de la enzima de conversión de la angiotensina (usados para tratar una variedad de enfermedades del corazón y de los vasos sanguíneos, como la hipertensión arterial y la insuficiencia cardíaca).
- Diuréticos (usados para eliminar agua del organismo).
- Agonistas beta-2, como salbutamol o fenoterol (usados para tratar el asma).
- Corticosteroides (usados para tratar varias afecciones inflamatorias).

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta médica.

Toma de Metformina CAIF de liberación controlada con los alimentos y bebidas

No beba alcohol cuando tome este medicamento. El alcohol puede aumentar el riesgo de acidosis láctica, especialmente si usted sufre problemas de hígado o si está desnutrido. Esto también incluye a los medicamentos que contienen alcohol.

Embarazo y lactancia

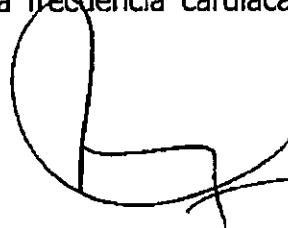
Consulte a su médico de cabecera o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento. Durante el embarazo necesita insulina para tratar la diabetes que padece. Informe a su médico si está embarazada, si cree que puede estarlo o si planea estarlo, para que pueda cambiar su tratamiento. No tome este medicamento si está amamantando o si planea darle el pecho a su bebé.

Conducción y uso de máquinas

La metformina por sí sola no causa hipoglucemia (una concentración demasiado baja de glucosa en la sangre). Esto significa que no afectará a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Sin embargo, tenga especial cuidado si toma metformina junto a otros medicamentos para tratar la diabetes que puedan causar hipoglucemia (como sulfonilureas o insulina). Los síntomas de hipoglucemia incluyen debilidad, mareos, aumento de la sudoración, aumento de la frecuencia cardíaca, trastornos de la

CAIF S.A.
María Bernarda Belay
Farmaceutica
Co - Directora Técnica
M.P. 15.148



CAIF
Compañía Argentina de
Investigaciones Farmacéuticas S.A.
Dra. María Bernarda Belay
Apoderada
DNI 29378925

4365
ORIGINAL



visión o dificultad para concentrarse. No conduzca ni utilice máquinas si empieza a sentir estos síntomas.

3. CÓMO TOMAR METFORMINA CAIF DE LIBERACIÓN CONTROLADA

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico de cabecera. Los comprimidos deben ser ingeridos enteros. No deben partirse, triturarse o masticarse. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Dosis habitual

Los adultos comienzan generalmente con un comprimido de Metformina CAIF de liberación controlada de 500 mg en una toma diaria con la cena.

La dosis suele ajustarse luego de una a dos semanas en función de los controles. La dosis máxima de Metformina CAIF de liberación controlada es de 2000 mg por día.

Metformina CAIF de liberación controlada de 1000 mg está destinado al tratamiento de mantenimiento a largo plazo en las personas tratadas con 1000 a 2000 mg de metformina clorhidrato por día.

Si con una toma diaria de la dosis máxima (2000 mg) de Metformina CAIF de liberación controlada no se logra el control de la glucemia, se podrá dosificar en dos veces por día. Una con el desayuno y otra con la cena.

Monitorización

- Su médico adaptará su dosis de metformina a su concentración de glucosa en la sangre. Asegúrese de hablar regularmente con su médico. Esto es particularmente importante para niños, adolescentes o si usted es una persona de edad avanzada.
- Su médico también comprobará, por lo menos una vez al año, cómo funcionan sus riñones, puede necesitar revisiones más frecuentes si es una persona de edad avanzada o si sus riñones no funcionan normalmente.

Tome los comprimidos con las comidas o después de las mismas. Esto evitará que sufra efectos adversos que afecten a su digestión. No rompa ni mastique los comprimidos. Trague cada comprimido con un vaso de agua.

- Si toma una dosis al día, tómela por la mañana (en el desayuno).
- Si toma dos dosis al día, tómelas por la mañana (desayuno) y por la noche (cena).

Si toma más Metformina CAIF de liberación controlada de la que debiera

Si ha tomado más metformina de la que debiera, puede sufrir acidosis láctica. Los síntomas de la acidosis láctica son vómitos, dolor abdominal con calambres, una sensación de malestar con cansancio intenso y dificultad para respirar. En caso de sobredosis o ingestión accidental, concurra al Hospital más cercano o comuníquese con los centros de toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247

CAIF S.A.
María Bernarda Belay
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.P. 15.148

CAIF
Compañía Argentina de
Investigaciones Farmacéuticas S.A.
Dra. María Bernarda Belay
Apoderada
ONT 29378925

4365
ORIGINAL



- Hospital A. Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777
- Hospital Fernández: (01) 4801-7767.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

Si olvidó tomar Metformina CAIF de liberación controlada

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Tome la siguiente dosis a la hora normal. Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico o farmacéutico.

Si interrumpe el tratamiento con Metformina CAIF de liberación controlada

Si interrumpe el tratamiento con metformina sus niveles de glucosa en sangre podrían descontrolarse, así como los efectos a largo plazo de la diabetes tales como problemas oculares, renales y de los vasos sanguíneos.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Metformina CAIF de liberación controlada puede producir efectos adversos, aunque esto no es frecuente.

Pueden ocurrir los siguientes efectos adversos:

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):

- Problemas digestivos, como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida del apetito. Estos efectos adversos ocurren con mayor frecuencia al comienzo del tratamiento con metformina. Ayuda repartir las dosis durante el día y si toma los comprimidos durante o inmediatamente después de una comida. **Si los síntomas continúan, deje de tomar metformina y consulte a su médico.**

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar a entre 1 y 10 de cada 100 pacientes):

- Alteración del gusto.

Efectos adversos muy raros (pueden afectar a menos de 1 de cada 10.000 pacientes):

- Acidosis láctica. Es una complicación muy rara pero grave, sobre todo si sus riñones no funcionan

adecuadamente. Si sufre esta complicación, necesitará tratamiento inmediato. Los síntomas de la acidosis láctica son vómitos, dolor abdominal, una sensación de malestar general con cansancio intenso y dificultad para respirar. **Si le ocurre esto, deje de tomar metformina inmediatamente e informe de inmediato a su médico.**

- Reacciones cutáneas como enrojecimiento de la piel (eritema), picor o una erupción con picor (urticaria).

- Concentración baja de vitamina B12 en la sangre.

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

CAIF S.A.
María Bernarda Belay
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.P. 15.148

CAIF
Compañía Argentina de
Investigaciones Farmacéuticas S.A.
Dra. María Bernarda Belay
Apoderada
DNI 29378925

4365
ORIGINAL



- Anomalías de las pruebas de función hepática o hepatitis (inflamación del hígado, esto puede causar cansancio, pérdida del apetito, pérdida de peso, con o sin coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos). Si le ocurre esto, **deje de tomar este medicamento.**

5. CONSERVACIÓN DE METFORMINA CAIF DE LIBERACIÓN CONTROLADA

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

Se aconseja guardar en un lugar seco y con una temperatura menor de 30°C.

No utilice Metformina CAIF de liberación controlada después de la fecha de vencimiento.

6. INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de Metformina CAIF 500 de liberación controlada

- El principio activo es metformina; se encuentra presente en forma de clorhidrato de metformina.

Cada comprimido de liberación controlada de 500 mg contiene metformina clorhidrato (equivalente a 390 mg de metformina base).

- Los demás componentes (excipientes) son: hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, carboximetilcelulosa, estearato de magnesio.

Composición de Metformina CAIF 750 de liberación controlada

- El principio activo es metformina; se encuentra presente en forma de clorhidrato de metformina.

Cada comprimido de liberación controlada de 750 mg contiene metformina clorhidrato (equivalente a 585 mg de metformina base).

- Los demás componentes (excipientes) son: hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, carboximetilcelulosa, estearato de magnesio.

Composición de Metformina CAIF 1000 de liberación controlada

- El principio activo es metformina; se encuentra presente en forma de clorhidrato de metformina.

Cada comprimido de liberación controlada de 1000 mg contiene metformina clorhidrato (equivalente a 780 mg de metformina base).

- Los demás componentes (excipientes) son: hidroxipropilmetilcelulosa, celulosa microcristalina, carboximetilcelulosa, estearato de magnesio.

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.

CAIF S.A.
María Bernarda Belay
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.P. 15.148

CAIF
Compañía Argentina de
Investigaciones Farmacéuticas S.A.
Dra. María Bernarda Belay
Apoderada
DNI 29378925

ORIGINAL 5



COMPAÑIA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

1. QUÉ ES METFORMINA CAIF Y PARA QUÉ SE UTILIZA

Metformina CAIF es un medicamento para bajar el aumento de glucosa en la sangre y tratar la diabetes. Pertenecce a un grupo de medicamentos llamados biguanidas.

La insulina es una hormona producida por el páncreas que hace que su cuerpo capte glucosa (azúcar) de la sangre. Su organismo utiliza la glucosa para producir energía o la almacena para uso futuro. Si tiene diabetes, su páncreas no elabora suficiente insulina o su organismo no puede utilizar adecuadamente la insulina que produce. Esto causa una concentración alta de glucosa en la sangre. La metformina ayuda a reducir su glucosa sanguínea a un nivel lo más normal posible.

La metformina se emplea para tratar a los pacientes con diabetes de tipo 2 (también llamada "diabetes no insulino dependiente") cuando la dieta y el ejercicio solos no han sido suficientes para controlar su concentración de glucosa en la sangre. Se utiliza especialmente en los pacientes con sobrepeso.

Los adultos pueden tomar metformina sola o acompañada de otros medicamentos para tratar la diabetes (medicamentos tomados por vía oral o insulina).

Los niños de 10 años y más, pueden tomar metformina sola o acompañada de insulina.

Si es un adulto con diabetes y sobrepeso, tomar metformina durante un tiempo prolongado también ayuda a reducir el riesgo de complicaciones asociadas a la diabetes.

2. ANTES DE TOMAR METFORMINA CAIF

No tome Metformina CAIF si

- Es alérgico (hipersensible) a la metformina o a cualquiera de los demás componentes de este Medicamento.
- Si tienen problemas de riñón o hígado.
- Si padece diabetes no controlada, como hiperglucemia severa o cetoacidosis. La cetoacidosis es un trastorno en el cual unas sustancias llamadas "cuerpos cetónicos" se acumulan en la sangre. Los síntomas incluyen dolor de estómago, respiración rápida y profunda, somnolencia u olor inusual a frutas en el aliento
- Si ha perdido demasiada agua de su organismo (deshidratación), por ejemplo a causa de una diarrea de larga duración o intensa o si ha vomitado varias veces

CAIF S.A.
María Bernarda Belay
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.P. 15.148

CAIF
Compañía Argentina de
Investigaciones Farmacéuticas S.A.
Dra. María Bernarda Belay
Apoderada
DNI 29378925



PROYECTO DE PROSPECTO

METFORMINA CAIF

ORIGINAL

CLORHIDRATO DE METFORMINA

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULA

- Cada comprimido de Metformina CAIF 500 contiene:

Metformina clorhidrato (equivalente a 390 mg de Metformina base) 500 mg

Excipientes: polivinilpirrolidona; estearato de magnesio; metilhidroxipropilcelulosa.

- Cada comprimido de Metformina CAIF 850 contiene:

Metformina clorhidrato (equivalente a 663 mg de Metformina base) 850 mg

Excipientes: polivinilpirrolidona; estearato de magnesio; metilhidroxipropilcelulosa.

- Cada comprimido de Metformina CAIF 1000 contiene:

Metformina clorhidrato (equivalente a 780 mg de Metformina base) 1000 mg

Excipientes: polivinilpirrolidona; estearato de magnesio; Opadry (Hidroxipropilmetilcelulosa 2910, Polietilenglicol 400, Polietilenglicol 8000) c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihiper glucemiante oral. Antidiabético oral de la familia de las biguanidas.

CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimoldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075

INDICACIONES

Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos y niños mayores de 10 años cuando una la dieta adecuada y el ejercicio físico solo no logran un control adecuado de la glucemia. Particularmente indicado en pacientes con sobrepeso,

- Los adultos pueden recibir Metformina CAIF como monoterapia o en combinación con otros agentes antidiabéticos orales o con insulina.
- Los niños mayores de 10 años y en los adolescentes, pueden utilizar Metformina CAIF 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.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Acción farmacológica:

Grupo farmacoterapéutico: Antihiperglucemiante oral. Biguanidas. Código ATC: A10B02.

La metformina pertenece al grupo de las biguanidas y posee efectos antihiperglucémicos. Disminuye tanto la glucosa basal como postprandial en el plasma. No estimula la liberación de insulina y, en consecuencia, no produce hipoglucemia.

La metformina puede actuar a través de 3 mecanismos:

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

La metformina estimula la síntesis de glucógeno actuando sobre la glucógeno sintetasa. 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 (Tmax). La biodisponibilidad absoluta de un comprimido de METFORMINA CAIF 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.

El proceso de absorción de la metformina es saturable e incompleto. 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 µg/ml. En estudios clínicos controlados, los niveles plasmáticos máximos de metformina (Cmax) no excedieron de 4 µg/ml, aún 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 una 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 Tmax. Se desconoce la relevancia clínica de estos hechos.

Distribución:

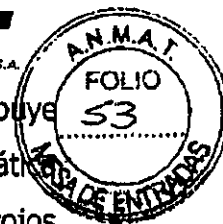
CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimaldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075

4365

ORIGINAL

CAIF

COMPAÑIA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A.



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.

Metabolismo:

Es excretada sin cambios en la orina. No se han identificado metabolitos en humanos.

Eliminación:

El clearance 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 clearance 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.

Pediatría:

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

POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

No hay un régimen de dosis fijas para el manejo de los pacientes diabéticos tipo 2. La dosis debe individualizarse en función de la efectividad y tolerancia. Como esquema posológico se sugiere:

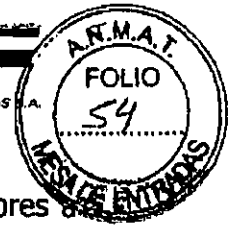
ADULTOS

CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimoldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075

4365 ORIGINAL

CAIF

COMPAÑIA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A.



Monoterapia y en combinación con otros antidiabéticos orales:

En general, las respuestas clínicas significativas se ven con dosis superiores a 1500mg diarios. Sin embargo generalmente se recomiendan dosis de inicio bajas con incrementos graduales para minimizar los eventos gastrointestinales. La dosis inicial es de 500mg 2 veces por día u 850mg una vez por día, con las comidas.

La dosis debe incrementarse de a 500mg semanales u 850mg cada dos semanas, hasta un máximo de 3000mg diarios, divididos en 3 tomas.

En los pacientes que reciben una dosis alta de metformina, es posible reemplazar dos comprimidos recubiertos de Metformina CAIF 500 por un comprimido de Metformina CAIF 1000.

Cuando se transfiera el tratamiento desde otro agente antidiabético (salvo clorpropamida) oral a metformina, discontinuar la administración del otro fármaco e iniciar con metformina según la dosificación antes mencionada. En caso que el paciente estuviera siendo tratado anteriormente con clorpropamida y no resultara, debe tenerse precaución durante las primeras dos semanas de tratamiento con metformina CAIF, ya que ese fármaco tiene un prolongado tiempo de permanencia en el organismo, lo que podría incrementar el efecto y dar hipoglucemias.

Combinación con insulina:

La terapia combinada de Metformina e insulina es empleada para alcanzar un mejor control de la glucosa en sangre. La terapia combinada debería iniciarse con 500mg una vez por día. Aquellos que no respondan adecuadamente pueden incrementar 500mg semanales, hasta que se logre el control glucémico adecuado, hasta un máximo de 2500mg de metformina. Es prudente ajustar las dosis de insulina. Se sugiere reducir un 10 a 20% la dosis de insulina si niveles de glucosa de ayuno sean menores a 120mg/dl.

CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimoldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075



En pacientes con edad avanzada, es prudente ser conservador al inicio de tratamiento y con los ajustes debido al potencial riesgo de disminución de función renal en esta población. Generalmente en ancianos, pacientes debilitados y malnutridos, no se debiera titular a dosis máximas.

ADOLESCENTES Y NIÑOS MAYORES DE 10 AÑOS:

La metformina puede emplearse en adolescentes y niños mayores de 10 años. La dosis inicial es de 1 comprimido de **METFORMINA CAIF 500 mg** o **METFORMINA CAIF 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 es de 2 g/día, dividido en 2 o 3 tomas, pudiéndose reemplazar 2 comprimidos de 500 mg por un comprimido de **METFORMINA CAIF 1000 mg**.

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

CONTRAINDICACIONES

- ❖ Hipersensibilidad a la metformina clorhidrato o a alguno de los excipientes.
- ❖ Cetoacidosis diabética, precoma diabético.
- ❖ Insuficiencia o disfunción renal (clearance de creatinina < 60 ml/min).
- ❖ Estados agudos que pueden alterar la función renal, tales como:
 - deshidratación
 - Infección severa
 - shock


CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimoldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075

4365

ORIGINAL

CAIF

COMPAÑIA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A.



- administración intravascular de agentes de contraste iodados
- ❖ Enfermedad aguda o crónica que pueda causar estados de hipoxia tisular, tal como:
 - insuficiencia cardíaca o respiratoria
 - infarto de miocardio reciente
 - shock
- ❖ Insuficiencia hepática
- ❖ Intoxicación aguda con alcohol, alcoholismo
- ❖ Lactancia

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

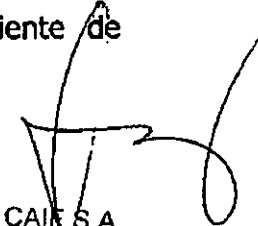
Acidosis láctica:

La acidosis láctica es una complicación metabólica poco frecuente, pero seria (alta mortalidad en ausencia de un tratamiento inmediato), que puede presentarse debido a una acumulación de metformina en el organismo. Se han registrado casos de acidosis láctica en pacientes que recibieron metformina, fundamentalmente en pacientes diabéticos con una insuficiencia renal significativa. La incidencia de la acidosis láctica puede y debería ser reducida mediante la evaluación, asimismo, de otros factores de riesgo, tales como una diabetes poco controlada, cetosis, ayuno prolongado, ingesta excesiva de alcohol, insuficiencia hepática y cualquier otra condición asociada con hipoxia.

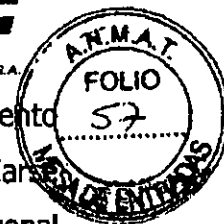
Diagnóstico:

La acidosis láctica está caracterizada por disnea acidótica, dolor abdominal e hipotermia, seguidos de coma. Los resultados diagnósticos de laboratorio presentan: disminución de pH sérico, niveles de lactato plasmático superiores a 5 mmol/l, y un aumento de la brecha aniónica ("anion gap") y de la relación lactato/piruvato. En caso de sospecha de acidosis metabólica, se deberá suspender la administración de metformina y hospitalizar al paciente de inmediato.

Función renal:



CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimoldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075



Dado que la metformina se excreta por vía renal, antes de iniciar el tratamiento deben controlarse los niveles de creatinina sérica y luego controlarse regularmente, por lo menos una vez al año, en pacientes con función renal normal y por lo menos 2 a 4 veces al año en pacientes con valores aumentados de creatinina sérica y en ancianos.

En estos últimos la disminución de la función renal es asintomática pero frecuente. Debe prestarse especial atención a aquellas situaciones en las que la función renal puede alterarse, por ejemplo cuando se inicia un tratamiento con antihipertensivos o diuréticos y cuando se inicia un tratamiento con antiinflamatorios no esteroides.

Administración de agentes iodados de contraste:

Dado que la administración intravascular de agentes de contraste iodados en estudios radiológicos puede causar insuficiencia renal, la metformina debe discontinuarse antes o en el momento de realizar el estudio y el tratamiento no deberá retomarse antes de transcurridas 48 hs., siempre y cuando se haya reevaluado la función renal y la misma se encuentre normal.

Cirugía:

La metformina debe discontinuarse 48 hs antes de una cirugía mayor. El tratamiento no debe ser retomado hasta 48 hs., después de la cirugía y se debe reiniciar únicamente luego de asegurarse de que la función renal es normal.

Embarazo y lactancia:

Hasta la fecha no se cuenta con suficientes datos epidemiológicos por lo cual no se recomienda el uso de metformina durante el embarazo.

Cuando la paciente planea el embarazo y durante el mismo, no debe tratarse la diabetes con metformina sino con insulina, para disminuir el riesgo de malformaciones fetales que pueden derivar de niveles de glucemia aumentados. En estudios realizados en ratas se observó que la metformina es excretada en la leche. No se ha realizado hasta la fecha estudios similares en humanos.



Debido a la existencia de una potencial hipoglucemia en lactantes, deberá decidirse si discontinuar el tratamiento con metformina o la lactancia dependiendo del estado de la madre. En caso de suspenderse el tratamiento y si la dieta sola no es suficiente para un adecuado control de la glucemia, deberá considerarse el tratamiento con insulina.

Uso pediátrico y en adolescentes:

No han sido establecidas la seguridad y eficacia de su uso en niños menores de 10 años. Debe confirmarse el diagnóstico de diabetes mellitas 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.

Uso en ancianos:

Se recomienda empezar con dosis bajas, debido a la posibilidad de disminución de la función renal, y luego ajustar la dosis de acuerdo con el clearance renal.

Uso en pacientes con insuficiencia renal o hepática:

Está contraindicado.

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.

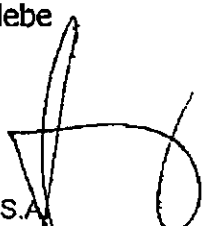
Pérdida del control de la glucosa:

Cuando un paciente diabético estabilizado es expuesto a fiebre, trauma, infección o cirugía, puede presentar una pérdida del control de su glucemia. Durante esta circunstancia puede ser necesario suspender el tratamiento con METFORMINA CAIF y administrar, temporalmente, insulina. METFORMINA CAIF 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 período 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.


CAIF S.A.
Dra. Verónica Gilmoldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.073

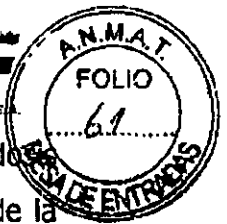
INTERACCIONES

Uso concomitante no recomendado:

- Alcohol: Existe mayor riesgo de acidosis láctica en intoxicaciones alcohólicas agudas, particularmente en casos de ayuno, de desnutrición o de insuficiencia hepatocelular. Es necesario evitar el consumo de alcohol o medicamentos que lo contengan.
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina: Pueden provocar disminuciones en los niveles de glucemia. Por lo tanto, puede ser necesario un ajuste de la dosis de metformina durante o después de la adición o discontinuación de esta clase de medicamentos.

Otras combinaciones que requieren precauciones de uso:

- Furosemda: Puede aumentar la concentración de metformina.
- Productos de contraste iodados.
- Nifedipina: En un estudio realizado se observó que cuando se administran concomitantemente estas drogas, se incrementa el Cmax plasmática de la metformina y el AUC en aproximadamente 20% y 9%, respectivamente y aumenta la cantidad excretada en la orina. El Tmax 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, triamirene, 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.

Glucocorticoides (por vía sistémica y local), agonistas β_2 , danazol, clorpromazina en dosis elevadas (100 mg/día) y diuréticos: Poseen actividad hiperglucemiante intrínseca, lo cual debe ser informado al paciente. Se debe controlar la glucemia y glucosuria con mayor frecuencia, en especial al inicio del tratamiento. De ser necesario, se debe ajustar la dosis de METFORMINA CAIF durante el tratamiento con la otra medicación y hasta el momento de su interrupción.

Efectos sobre la habilidad para conducir y manejar máquinas:

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:

Muy comunes: $\geq 1/10$

Comunes: $\geq 1/100$, $< 1/10$

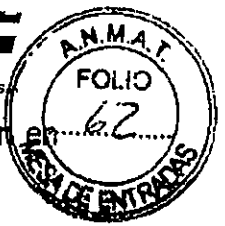
No comunes: $\geq 1/1000$, $< 1/100$

Raras: $\geq 1/10000$, $< 1/1000$

Muy raras: $< 1/10000$

Desconocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles.

CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimaldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075



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

Alteraciones del sistema nervioso:

Comunes: Alteraciones del gusto.

Alteraciones gastrointestinales:

Muy comunes: 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 prevenirlos se recomienda administrar metformina en 2 o 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.

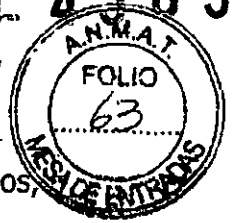
Alteraciones nutricionales y del metabolismo:

Muy raras: Acidosis láctica. Absorción reducida de vitamina B12 con disminución de sus niveles en sangre durante tratamientos prolongados con metformina.

Alteraciones hepatobiliares:

Desconocidas: 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.

CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimoldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075



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, no se ha reportado hipoglucemia, pero sí ha ocurrido acidosis láctica. Se trata de una emergencia médica y debe ser tratada 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 clearance de hasta 170 ml/min bajo condiciones hemodinámicas normales. Por lo tanto, la hemodiálisis es el método más efectivo para 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

PRESENTACIONES

METFORMINA CAIF 500 Y 850 mg:

Envases conteniendo 30, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

METFORMINA CAIF 1000 mg:

Envases conteniendo 30, 50, 60 y 90 comprimidos recubiertos.

Conservar en lugar seco y a temperatura no superior a 30° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.


CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimoldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075

PROYECTO DE PROSPECTO

ORIGINAL

**METFORMINA CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA
500 – 750 – 1000**

**METFORMINA CLORHIDRATO 500 – 750 – 1000 mg
*Comprimidos de liberación prolongada***

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULA

- Cada comprimido de liberación prolongada de Metformina CAIF
COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA 500 contiene:

Metformina clorhidrato (equivalente a 390 mg de Metformina base)

.....	500 mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa 2208	368 mg
Celulosa microcristalina	102 mg
Carboximetilcelulosa sódica	50 mg
Estearato de magnesio	3,5 mg

- Cada comprimido de liberación prolongada de Metformina CAIF
COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA 750 contiene:

Metformina clorhidrato	750 mg
(equivalente a 585 mg de Metformina base)	
Hidroxiopropilmetilcelulosa	294,20 mg
Carboximetilcelulosa sódica	37,5 mg
Estearato de magnesio	5,3 mg

CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimoldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075



- Cada comprimido de liberación prolongada de Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA 1000 contiene:

Metformina clorhidrato	1000 mg
(equivalente a 780 mg de Metformina base)	
Hidroxiopropilmetilcelulosa	392,3 mg
Carboximetilcelulosa sódica	50 mg
Estearato de magnesio	7 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihiperglucemiante oral. Antidiabético oral de la familia de las biguanidas.

INDICACIONES

Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos, particularmente en pacientes con sobrepeso, en los casos en los que la dieta indicada y el ejercicio físico no alcanzan para lograr un control glucémico adecuado.

Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA puede utilizarse como monoterapia o en combinación con otros antidiabéticos orales, o con insulina.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: A10BA02: Antihiperglucemiante oral.

La metformina pertenece al grupo de las biguanidas y posee efectos antihiperglucémicos. Disminuye tanto la glucosa basal como postprandial en el plasma. No estimula la liberación de insulina y, en consecuencia, no produce hipoglucemia.

La metformina puede actuar a través de 3 mecanismos:

- 1) Reducción de la producción hepática de glucosa mediante inhibición de la gluconeogénesis y de la glucogenólisis.

CAIF S.A.
 Dra. Verónica Grimoldi
 Directora Técnica y Apoderada
 M.N. 13075



- 2) En el músculo, incrementando la sensibilidad a la insulina, favoreciendo la captación y utilización periférica de glucosa.
- 3) Y retraso de la absorción intestinal de glucosa.

La metformina estimula la síntesis intracelular de glucógeno, actuando sobre la glucógeno sintetasa. La metformina aumenta la capacidad de transporte de todos los tipos de transportadores de membrana de glucosa (TGLU).

En los humanos, Independientemente de su actividad sobre la glucemia, la metformina de liberación inmediata posee efectos favorables sobre el metabolismo de los lípidos. Esto ha sido demostrado en dosis terapéuticas en estudios clínicos controlados de mediano a largo plazo: la metformina de liberación inmediata reduce los niveles de colesterol total, de colesterol LDL y de triglicéridos. Una acción similar no ha sido demostrada con la fórmula de liberación prolongada, posiblemente debido a la administración por la noche, y puede presentarse un incremento de los triglicéridos.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción: Después de una única administración oral de un comprimido de Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA 1000 mg junto con alimentos se alcanza una concentración plasmática pico media de 1214 ng/ml en un valor promedio de 5 horas y un rango de 4 a 10 horas.

Con una dosis de 1000 mg, Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA 1000 ha demostrado ser bioequivalente a Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA 500 mg con respecto a la Cmax y al AUC en individuos sanos que recibieron alimentos y en ayunas.

El producto bioequivalente presenta las siguientes propiedades:

En el estado estacionario y en forma similar a la formulación de liberación inmediata, la Cmax y el AUC no aumentan en forma proporcional a la dosis administrada. Después de la administración oral de una dosis única de 2000 mg de metformina en comprimidos de liberación prolongada, el AUC es similar

4365


COMPAÑIA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A.

ORIGINAL

a la observada después de la administración de 100 mg de metformina en comprimidos de liberación inmediata en dos tomas diarias.

La variabilidad de la C_{max} y del AUC de la metformina en comprimidos de liberación prolongada entre los diversos pacientes es comparable a la observada con los comprimidos de metformina de liberación inmediata.

Cuando se administra el comprimido de liberación prolongada de 1000 mg junto con alimentos, el AUC aumenta un 77% (la C_{max} aumenta 26% y le t_{max} prolonga ligeramente en aproximadamente 1 hora).

La absorción media de metformina de la formulación de liberación prolongada casi no se ve alterada por la composición de la comida.

No se observa acumulación después de una administración repetida de 2000 mg de metformina como comprimidos de liberación prolongada.

Distribución: La unión a proteínas plasmáticas es despreciable. La metformina se particiona en los eritrocitos. El pico en sangre es inferior al pico plasmático y aparece aproximadamente en el mismo momento. Los glóbulos rojos representan, probablemente, un compartimiento de distribución secundario. El volumen medio de distribución (V_d) oscila entre 63 y 276 litros.

Metabolismo: La metformina se excreta inalterada por la orina. No se han identificado metabolitos en humanos.

Eliminación: El clearance renal de metformina es >400 ml/min, lo cual indica que la metformina es eliminada por filtración glomerular y secreción tubular. Después de una dosis oral, la vida media de eliminación terminal aparente es de aproximadamente 6,5 horas.

Cuando la función renal está deteriorada, la depuración renal se reduce de manera proporcional a la de la creatinina y, en consecuencia, la vida media de eliminación se prolonga, lo cual conduce a niveles mayores de metformina plasmática.



CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimoldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075

4365



POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

ORIGINAL

- No hay un régimen de dosis fijas para el manejo de los pacientes diabéticos tipo 2. La dosis debe individualizarse en función de la efectividad y tolerancia. Los comprimidos deben ingerirse enteros, no deben partirse, ni masticarse.
- Como esquema posológico se sugiere:
 - *Monoterapia y combinación con otros antidiabéticos orales:*
- Para pacientes que recién comienzan con clorhidrato de metformina, la dosis inicial habitual de Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA es de 500 mg en una toma diaria administrada con la cena. Al cabo de cada 7 a 10 días se deberá ajustar la dosis en función de las mediciones de glucosa en sangre. Un incremento suave de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal. La dosis máxima de Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA es de 2000mg diarios.
- Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA 1000 debe administrarse en una toma diaria con la cena. La dosis máxima recomendada es de 2 comprimidos diarios.
- Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA 1000 está destinado al tratamiento de mantenimiento en pacientes tratados generalmente con 1000 mg o 2000 mg de clorhidrato de metformina.
- Al cambiar desde metformina de liberación tradicional la dosis diaria de Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA, deberá ser equivalente a la dosis diaria habitual de clorhidrato de metformina.
- En pacientes tratados con clorhidrato de metformina en una dosis superior a 2000 mg diarios, no se recomienda cambiar a Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA.
- Si con Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA en una toma diaria con una dosis máxima de 2000 mg diarios no se logra el control glucémico, se deberá considerar un esquema de

CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimoldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075

dosificación en dos tomas diarias. Se recomienda administrar ambas dosis junto con alimentos, con el desayuno y con la cena. Si aún no se logra el control glucémico, se podrá cambiar a los pacientes a comprimidos estándar de clorhidrato de metformina hasta una dosis máxima de 3000 mg diarios.

- En el caso de cambio desde otro antiabético oral, el período de ajuste de dosis debe comenzar con Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA 500 antes de cambiar a Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA 1000, según ha sido indicado previamente.

En caso que el paciente estuviera siendo tratado anteriormente con clorpropamida y no resultara, debe tenerse precaución durante las primeras dos semanas de tratamiento con metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA, ya que ese fármaco tiene un prolongado tiempo de permanencia en el organismo, lo que podría incrementar el efecto y dar hipoglucemias.

Combinación de insulina:

Para lograr un mejor control de la glucosa sérica puede administrarse clorhidrato de metformina e insulina en una terapia combinada. Se recomienda una dosis inicial de Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA de 500 mg en una toma diaria con la cena, mientras que la dosis de insulina se ajustará en función de las mediciones de glucosa en sangre. Después del ajuste de la dosis, se deberá considerar el cambio a Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA 1000 mg, y así paulatinamente hasta una dosis máxima de 2000mg de Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA.

Se sugiere reducir un 10 a 20% la dosis de insulina si niveles de glucosa de ayuno sean menores a 120mg/dl.

Ancianos:

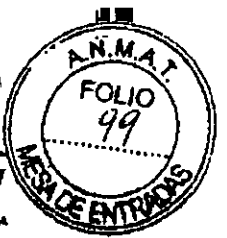
Debido al potencial de una función renal disminuida en pacientes ancianos, se deberá ajustar la dosis de metformina según la función renal. Se deberá realizar una evaluación periódica de la función renal.

Niños:

Dado que no se dispone de información para esta población, se recomienda no administrar Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA a los niños.

CONTRAINDICACIONES

- ❖ Hipersensibilidad al clorhidrato de metformina o a alguno de los excipientes.
- ❖ Cetoacidosis diabética, precoma diabético.
- ❖ Insuficiencia o disfunción renal (clearance de creatinina < 60 ml/min).
- ❖ Condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal, tales como:
 - deshidratación
 - infección severa
 - shock
 - administración intravascular de medios de contraste iodados
- ❖ Enfermedad aguda o crónica que pueda causar hipoxia tisular, tal como:
 - insuficiencia cardíaca o respiratoria
 - infarto de miocardio reciente
 - shock
- ❖ Insuficiencia hepática, intoxicación aguda con alcohol, alcoholismo
- ❖ Lactancia



ORIGINAL

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS**Acidosis láctica:**

La acidosis láctica es una complicación metabólica poco frecuente, pero sería (alta mortalidad en ausencia de un tratamiento inmediato), que puede presentarse debido a una acumulación de metformina en el organismo. Se han registrado casos de acidosis láctica en pacientes que recibieron metformina, fundamentalmente en pacientes diabéticos con una insuficiencia renal significativa. La incidencia de la acidosis láctica puede y debería ser reducida mediante la evaluación, asimismo, de otros factores de riesgo, tales como una diabetes poco controlada, cetosis, ayuno prolongado, ingesta excesiva de alcohol, insuficiencia hepática y cualquier otra condición asociada con hipoxia.

Diagnóstico:

La acidosis láctica está caracterizada por disnea acidótica, dolor abdominal e hipotermia, seguidos de coma. Los resultados diagnósticos de laboratorio presentan: disminución de pH sérico, niveles de lactato plasmático superiores a 5 mmol/l, y un aumento de la brecha aniónica ("anion gap") y de la relación lactato/piruvato. En caso de sospecha de acidosis metabólica, se deberá suspender la administración de metformina y hospitalizar al paciente de inmediato.

Función renal:

Dado que la metformina se excreta por vía renal, el clearance de creatinina (puede estimarse utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault) y/o los niveles de creatinina sérica deben determinarse antes de iniciar el tratamiento y luego en forma periódica:

- al menos una vez al año en pacientes con la función renal normal;
- al menos dos a cuatro veces al año en pacientes con un clearance de creatinina en el límite superior normal y en pacientes ancianos.



CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimoldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 18.075

La disminución de la función renal en pacientes ancianos es frecuente y asintomática. Se deberá tener especial precaución en aquellas situaciones en las que la función renal pueda alterarse, por ejemplo al iniciar un tratamiento con antihipertensivos o diuréticos y al comenzar un tratamiento con un antiinflamatorio no esteroide (AINE).

Administración de medios de contraste iodados:

Dado que la administración Intravascular de materiales de contraste iodados en estudios radiológicos puede causar alteración de la función renal, se recomienda suspender la administración de metformina antes o en el momento de realizar el estudio y no se deberá retomar el tratamiento hasta 48 horas después, y sólo después de que la función renal haya sido reevaluada y que sea normal.

Cirugía:

Se deberá suspender la administración de clorhidrato de metformina 48 horas antes de una cirugía con anestesia general y, por lo general, el tratamiento no debe ser retomado hasta 48 horas después de la cirugía.

Otras precauciones:

- Todos los pacientes deberán continuar con la dieta, con una distribución pareja en la ingesta de carbohidratos durante el día. Los pacientes con sobrepeso deberán continuar con su dieta restringida en calorías.
- Periódicamente se deberán realizar las pruebas habituales de laboratorio para el control de la diabetes.
- La metformina sola nunca causa hipoglucemia, pero se requiere precaución al administrarla en combinación con insulina o sulfonilureas.
- La matriz del comprimido puede estar presente en las heces. Se deberá prevenir a los pacientes que esto es normal.

INTERACCIONES

ORIGINAL

Combinaciones no recomendadas:

Alcohol.

Riesgo aumentado de acidosis láctica en intoxicaciones alcohólicas agudas, particularmente en el caso de:

- ayuno o desnutrición;
- insuficiencia hepática.

Se deberá evitar el consumo de alcohol y de medicamentos que lo contengan.

Agentes de contraste iodados.

La administración intravascular de agentes de contraste iodados puede producir insuficiencia renal, resultando en acumulación de metformina y riesgo de acidosis láctica.

Se deberá suspender la administración de metformina antes o en el momento del estudio y no se deberá retomar su administración hasta 48 horas después, y recién después de que la función renal haya sido reevaluada y sea normal.

Asociaciones que requieren precaución para la administración:

Los glucocorticoides (por vía sistémica y local), agonistas beta-2 y diuréticos tienen una actividad hiperglucemiante intrínseca. Se deberá informar al paciente y se deberán realizar con mayor frecuencia controles de glucosa en sangre, especialmente al comienzo del tratamiento. En caso de necesidad, ajuste la dosis del antidiabético durante el tratamiento con el otro medicamento y al suspenderlo.

Los inhibidores de la ECA pueden disminuir los niveles de glucosa en sangre. En caso de necesidad, se deberá ajustar la dosis del antidiabético durante el tratamiento con el otro medicamento y al suspenderlo.

Embarazo y lactancia

Embarazo

Hasta la fecha no se cuenta con suficientes datos epidemiológicos relevantes.

Los estudios realizados en animales no indican efectos perjudiciales con

CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimoldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075

respecto al embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo post-natal.

Cuando la paciente planifique quedar embarazada y durante el embarazo, no deberá tratarse la diabetes con metformina, pero se deberá administrar insulina para mantener la glucosa en sangre en los niveles más cercanos a lo normal para disminuir el riesgo de malformaciones fetales asociadas con niveles anormales de glucosa en sangre.

Lactancia

La metformina se excreta en la leche de ratas en el período de lactancia. No se dispone de datos similares en humanos, y se deberá tomar la decisión de interrumpir la lactancia o suspender la metformina, considerando la importancia del medicamento para la madre.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinarias

La monoterapia con Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA no produce hipoglucemia y, en consecuencia, no tiene ningún efecto sobre la capacidad de conducir vehículos o utilizar maquinarias.

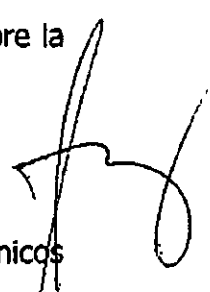
Sin embargo, se deberá advertir a los pacientes sobre el riesgo de padecer hipoglucemia al administrar metformina en combinación con otros antidiabéticos (sulfonilureas, insulina, repaglinida).

Datos preclínicos de seguridad

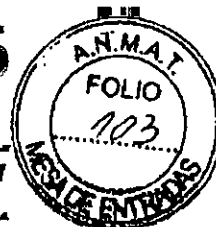
Los datos preclínicos no revelan ningún peligro especial para los humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad con dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad sobre la reproducción.

REACCIONES ADVERSAS

En la información posterior a la comercialización y en estudios clínicos controlados, los eventos adversos en pacientes tratados con Metformina SA.


Dra. Verónica Grimoldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075

4365



CAIF
COMPAÑÍA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A.

COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA fueron similares en naturaleza y severidad a los reportados en pacientes tratados con Metformina de liberación inmediata.

Con metformina pueden presentarse los siguientes efectos indeseados.

Se presentan las reacciones adversas agrupadas por sistema y en orden decreciente de severidad.

- Trastornos del sistema nervioso:

Comunes ($\geq 1/100$, $< 1/10$): trastornos del gusto.

- Trastornos gastrointestinales:

Muy comunes ($\geq 1/10$): trastornos gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida del apetito. Estos efectos indeseados aparecen en general cuando se inicia el tratamiento y en la mayoría de los casos remiten espontáneamente. Un incremento suave de la dosis también puede ayudar a mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

- Trastornos cutáneos y subcutáneos:

Muy raros ($< 1/10.000$): reacciones cutáneas tales como eritema, prurito, urticaria.

- Trastornos metabólicos y de nutrición:

Muy raros ($< 1/10.000$): acidosis láctica. Disminución de la absorción de vitamina B12 con una disminución de los niveles séricos durante el uso prolongado de metformina. Se recomienda considerar esta etiología si un paciente presenta anemia megaloblástica.

- Trastornos hepatobiliares:

Desconocidos (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): reportes aislados de anomalías en los estudios sobre el funcionamiento hepático o hepatitis que remite al suspender la administración de metformina.


CAIF S.A.
Dr. Verónica Grimoldi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075



ORIGINAL

SOBREDOSIFICACIÓN

Aún después de la ingestión de dosis de hasta 85 g de metformina, no se ha reportado hipoglucemia, pero en tales circunstancias sí se han presentado casos de acidosis láctica. Una sobredosis alta o los riesgos concomitantes de la metformina pueden producir acidosis láctica. La acidosis láctica es una emergencia médica y debe ser tratada en el hospital. El método más efectivo para eliminar el lactato y la metformina es la hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir la 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

PRESENTACIÓN

Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA 500

Envases conteniendo 30, 60 y 100 comprimidos de liberación prolongada para venta la público, y 500 o 1000 comprimidos de liberación prolongada para exclusivo uso hospitalario.

Metformina CAIF COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN CONTROLADA 750 y 1000

Envases conteniendo 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90 y 100 comprimidos de liberación prolongada para la venta al público, y 112, 120, 180 o 600 comprimidos de liberación prolongada para exclusivo uso hospitalario.

Conservar en lugar seco y a temperatura no superior a 30° C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.



CAIF S.A.
Dra. Verónica Grimoidi
Directora Técnica y Apoderada
M.N. 13.075



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-017469-12-4

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 4365, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por CAIF COMPAÑIA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: METFORMINA CAIF

Nombre/s genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SANABRIA 2353, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. y A.)

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.



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

Nombre Comercial: METFORMINA CAIF.

Clasificación ATC: A10B02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ADULTOS Y NIÑOS MAYORES DE 10 AÑOS CUANDO UNA DIETA ADECUADA Y EL EJERCICIO FISICO SOLO NO LOGRAN UN CONTROL ADECUADO DE LA GLUCEMIA. PARTICULARMENTE INDICADO EN PACIENTES CON SOBREPESO, LOS ADULTOS PUEDEN RECIBIR METFORMINA COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACIÓN CON OTROS AGENTES ANTIDIABETICOS ORALES O CON INSULINA. LOS NIÑOS MAYORES DE 10 AÑOS Y LOS ADOLESCENTES PUEDEN UTILIZAR METFORMINA CAIF COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON INSULINA. SE HA OBSERVADO UNA REDUCCION DE LAS COMPLICACIONES DIABETICAS EN LOS PACIENTES ADULTOS CON SOBREPESO CON DIABETES TIPO 2 TRATADOS CON METFORMINA COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LINEA DESPUES DEL FRACASO CON LA DIETA.

Concentración/es: 500 mg DE METFORMINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5 mg, POLIVINILPIRROLIDONA 20 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 4 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.



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

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y A TEMPERATURA NO MAYOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: METFORMINA CAIF.

Clasificación ATC: A10B02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ADULTOS Y NIÑOS MAYORES DE 10 AÑOS CUANDO UNA DIETA ADECUADA Y EL EJERCICIO FISICO SOLO NO LOGRAN UN CONTROL ADECUADO DE LA GLUCEMIA. PARTICULARMENTE INDICADO EN PACIENTES CON SOBREPESO, LOS ADULTOS PUEDEN RECIBIR METFORMINA COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACIÓN CON OTROS AGENTES ANTIDIABETICOS ORALES O CON INSULINA. LOS NIÑOS MAYORES DE 10 AÑOS Y LOS ADOLESCENTES PUEDEN UTILIZAR METFORMINA CAIF COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON



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

INSULINA. SE HA OBSERVADO UNA REDUCCION DE LAS COMPLICACIONES DIABETICAS EN LOS PACIENTES ADULTOS CON SOBREPESO CON DIABETES TIPO 2 TRATADOS CON METFORMINA COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LINEA DESPUES DEL FRACASO CON LA DIETA.

Concentración/es: 850 mg DE METFORMINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 850 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8.5 mg, POLIVINILPIRROLIDONA 34 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 6.8 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Vía/s de administración: ORAL.

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

8 Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y A TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.



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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: METFORMINA CAIF.

Clasificación ATC: A10B02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ADULTOS Y NIÑOS MAYORES DE 10 AÑOS CUANDO UNA DIETA ADECUADA Y EL EJERCICIO FISICO SOLO NO LOGRAN UN CONTROL ADECUADO DE LA GLUCEMIA. PARTICULARMENTE INDICADO EN PACIENTES CON SOBREPESO, LOS ADULTOS PUEDEN RECIBIR METFORMINA COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACIÓN CON OTROS AGENTES ANTIDIABETICOS ORALES O CON INSULINA. LOS NIÑOS MAYORES DE 10 AÑOS Y LOS ADOLESCENTES PUEDEN UTILIZAR METFORMINA CAIF COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON INSULINA. SE HA OBSERVADO UNA REDUCCION DE LAS COMPLICACIONES DIABETICAS EN LOS PACIENTES ADULTOS CON SOBREPESO CON DIABETES TIPO 2 TRATADOS CON METFORMINA COMO TRATAMIENTO DE PRIMERA LINEA DESPUES DEL FRACASO CON LA DIETA.

Concentración/es: 1000 mg DE METFORMINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 10 mg, POLIVINILPIRROLIDONA 40 mg, OPADRY YS 1 7472 21 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.



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

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 50, 60 Y 90 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 50, 60 Y 90 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y A TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS DE LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: METFORMINA CAIF.

Clasificación ATC: A10B02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ADULTOS PARTICULARMENTE EN PACIENTES CON SOBREPESO EN LOS CASOS EN LOS QUE LA DIETA INDICADA Y EL EJERCICIO FISICO NO ALCANZAN PARA LOGRAR UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. PUEDE UTILIZARSE COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON OTROS ANTIDIABETICOS ORALES O CON INSULINA.

Concentración/es: 500 mg DE METFORMINA CLORHIDRATO.



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

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 3.5mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 368 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 102 mg, CARBOXIMETILCELULOSA SODICA 50 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-PVDC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 100 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA LA VENTA AL PÚBLICO, Y 500 O 1000 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA USO HOSPITALARIO.

5. Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60 Y 100 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA LA VENTA AL PÚBLICO, Y 500 O 1000 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y A TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS LIBERACION PROLONGADA.



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

Nombre Comercial: METFORMINA CAIF.

Clasificación ATC: A10B02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ADULTOS PARTICULARMENTE EN PACIENTES CON SOBREPESO EN LOS CASOS EN LOS QUE LA DIETA INDICADA Y EL EJERCICIO FISICO NO ALCANZAN PARA LOGRAR UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. PUEDE UTILIZARSE COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON OTROS ANTIDIABETICOS ORALES O CON INSULINA.

Concentración/es: 750 mg DE METFORMINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 750 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 5.3mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA 294.2 mg, CARBOXIMETILCELULOSA SODICA 37.5 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-PVDC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90 Y 100 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA LA VENTA AL PÚBLICO, Y 112, 120, 180 O 600 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 20, 28, 30, 50, 56,



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

60, 84, 90 Y 100 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA LA VENTA AL PÚBLICO, Y 112, 120, 180 O 600 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y A TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO DE LIBERACION PROLONGADA.

Nombre Comercial: METFORMINA CAIF.

Clasificación ATC: A10B02.

Indicación/es autorizada/s: TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ADULTOS PARTICULARMENTE EN PACIENTES CON SOBREPESO EN LOS CASOS EN LOS QUE LA DIETA INDICADA Y EL EJERCICIO FISICO NO ALCANZAN PARA LOGRAR UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. PUEDE UTILIZARSE COMO MONOTERAPIA O EN COMBINACION CON OTROS ANTIDIABETICOS ORALES O CON INSULINA.

Concentración/es: 1000 mg DE METFORMINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 7 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA



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

392.3 mg, CARBOXIMETILCELULOSA SODICA 50 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC-PVDC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90 Y 100 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA LA VENTA AL PÚBLICO, Y 112, 120, 180 O 600 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 14, 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90 Y 100 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA LA VENTA AL PÚBLICO, Y 112, 120, 180 O 600 COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA PARA USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y A TEMPERATURA NO MAYOR A 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a CAIF COMPAÑIA ARGENTINA DE INVESTIGACIONES FARMACEUTICAS S.A. el Certificado N° **57202**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los ____ días del mes de 05 JUL 2013 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICION (ANMAT) N°: **4365**