



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

"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

DISPOSICIÓN N° 7551

BUENOS AIRES, 13 JUL 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-005220-16-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LAFEDAR S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada METFORMINA PENN / METFORMINA CLORHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg - 850 mg - 1000 mg, aprobada por Certificado N° 53.816.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

UP
V.F. 7



"2016 – Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

DISPOSICIÓN N°

7 5 5 1

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de rótulos, prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada METFORMINA PENN / METFORMINA CLORHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg – 850 mg – 1000 mg, aprobada por Certificado N° 53.816 y Disposición N° 2901/07, propiedad de la firma LAFEDAR S.A., cuyos textos constan de fojas 132 a 149, para los

VP
V.F. ✓



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

DISPOSICIÓN Nº **7 5 5 1**

rótulos, de fojas 150 a 182, para los prospectos y de fojas 183 a 206, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 2901/07 los rótulos autorizados por las fojas 132, 135, 138, 141, 144 y 147, los prospectos autorizados por las fojas 150 a 160 y la información para el paciente autorizada por las fojas 183 a 190, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 53.816 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.


ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los rótulos, prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-005220-16-5

DISPOSICIÓN Nº

Jfs

7 5 5 1


Dr. ROBERTO LEGE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

VP
V.F.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **7551** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 53.816 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LAFEDAR S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: METFORMINA PENN / METFORMINA CLORHIDRATO Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg - 850 mg - 1000 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2901/07.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-006585-06-0.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Rótulos, Prospectos e información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 2901/07.	Rótulos de fs. 132 a 149, corresponde desglosar de fs. 132, 135, 138, 141, 144 y 147. Prospectos de fs. 150 a 182, corresponde desglosar de fs. 150 a 160. Información para el paciente de fs. 183 a 206, corresponde desglosar de fs. 183 a 190.-

VP
V.F.
7



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

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

El presente sólo tiene valor probatorio anexado al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LAFEDAR S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 53.816 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días....., del mes de.....

13 JUL 2016

Expediente N° 1-0047-0000-005220-16-5

DISPOSICIÓN N°

Jfs

7 5 5 1

Dr. ROBERTO LUGO
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

VP
V.F.



Proyecto de Rótulo: envase primario blister

7551

13 JUL 2016

METFORMINA PENN

Metformina clorhidrato 500 mg

Comprimidos recubiertos
"Logo del laboratorio"

Envase conteniendo 10 comprimidos recubiertos

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. QUIMAREY
Presidente

V.F.



7 5 5 11

Proyecto de Rótulo: envase primario blister

METFORMINA PENN

Metformina clorhidrato 850 mg

Comprimidos recubiertos
"Logo del laboratorio"

Envase conteniendo 10 comprimidos recubiertos

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

V.F.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



7551

Proyecto de Rótulo: envase primario blister

METFORMINA PENN

Metformina clorhidrato 1000 mg

Comprimidos recubiertos
"Logo del laboratorio"

Envase conteniendo 10 comprimidos recubiertos

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

v.f.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Ca. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



Proyecto de Rótulo: envase secundario

7557

METFORMINA PENN

Metformina clorhidrato 500 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Presentación: envase conteniendo 20 comprimidos recubiertos

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:

Metformina clorhidrato	500,00	mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	30,00	mg
Lactosa monohidrato	53,00	mg
Talco	20,00	mg
PVP K-30	50,00	mg
Estearato de Magnesio	7,00	mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	15,00	mg
Dióxido de titanio	1,00	mg
Talco	5,00	mg
Polietilenglicol 6000	2,50	mg

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 53.816

Director técnico: Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**DEBE CONSERVARSE EN SU ESTUCHE ORIGINAL, A TEMPERATURA AMBIENTE
ENTRE 15 Y 30°C.**

LAFEDAR S.A.

Valentín Torrá 4880

(3100) Paraná

Entre Ríos

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

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para envases conteniendo 30, 50, 60, 100, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos de uso hospitalario exclusivo.

V.F.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.

RICARDO C. GUIMAREY
Presidencia



Proyecto de Rótulo: envase secundario

METFORMINA PENN

551

Metformina clorhidrato 850 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Presentación: envase conteniendo 20 comprimidos recubiertos

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de 850mg contiene:

Metformina clorhidrato	850,00	mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	51,00	mg
Lactosa monohidrato	90,10	mg
Talco	34,00	mg
PVP K-30	85,00	mg
Estearato de Magnesio	11,90	mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	25,50	mg
Dióxido de titanio	1,50	mg
Talco	8,50	mg
Polietilenglicol 6000	4,25	mg

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 53.816

Director técnico: Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

DEBE CONSERVARSE EN SU ESTUCHE ORIGINAL, A TEMPERATURA AMBIENTE
ENTRE 15 Y 30°C.

LAFEDAR S.A.
Valentín Torrá 4880
(3100) Paraná
Entre Ríos

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

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para envases conteniendo 30, 50, 60, 100, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos de uso hospitalario exclusivo.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

V.F.



Proyecto de Rótulo: envase secundario

7 5 5 11

METFORMINA PENN

Metformina clorhidrato 1000 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Presentación: envase conteniendo 20 comprimidos recubiertos

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de 1000mg contiene:

Metformina clorhidrato	1000,00	mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	60,00	mg
Lactosa monohidrato	106,00	mg
Talco	40,00	mg
PVP K-30	100,00	mg
Estearato de Magnesio	14,00	mg
Hidroxipropilmetilcelulosa	30,00	mg
Dióxido de titanio	2,00	mg
Talco	10,00	mg
Polietilenglicol 6000	5,00	mg

Posología y forma de administración: Ver prospecto adjunto.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud Certificado N° 53.816

Director técnico: Sein Gustavo Omar, Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

DEBE CONSERVARSE EN SU ESTUCHE ORIGINAL, A TEMPERATURA AMBIENTE
ENTRE 15 Y 30°C.

LAFEDAR S.A.
Valentín Torrá 4880
(3100) Paraná
Entre Ríos

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

Nota: Este mismo proyecto de rótulo será utilizado para envases conteniendo 30, 50, 60, 100, 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos de uso hospitalario exclusivo.

U.F.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente

Proyecto de Prospectos

7557

METFORMINA PENN

Metformina clorhidrato 500 mg
Metformina clorhidrato 850 mg
Metformina clorhidrato 1000 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

FÓRMULA:

-Formula cuali - cuantitativa:

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:


Metformina clorhidrato	500,00	mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	30,00	mg
Lactosa monohidrato	53,00	mg
Talco	20,00	mg
PVP K-30	50,00	mg
Estearato de Magnesio	7,00	mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	15,00	mg
Dióxido de titanio	1,00	mg
Talco	5,00	mg
Polietilenglicol 6000	2,50	mg


Cada comprimido recubierto de 850 mg contiene:

Metformina clorhidrato	850,00	mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	51,00	mg
Lactosa monohidrato	90,10	mg
Talco	34,00	mg
PVP K-30	85,00	mg
Estearato de Magnesio	11,90	mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	25,50	mg
Dióxido de titanio	1,50	mg
Talco	8,50	mg
Polietilenglicol 6000	4,25	mg

Cada comprimido recubierto de 1000 mg contiene:

Metformina clorhidrato	1000,00	mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	60,00	mg
Lactosa monohidrato	106,00	mg
Talco	40,00	mg
PVP K-30	100,00	mg
Estearato de Magnesio	14,00	mg
Hidroxiopropilmetilcelulosa	30,00	mg
Dióxido de titanio	2,00	mg
Talco	10,00	mg
Polietilenglicol 6000	5,00	mg

V.F.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



7 5 5 7

ACCIÓN TERAPEUTICA:

Antihiper glucemiante oral.

Código ATC: **A10BA02**

INDICACIONES:

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

- En adultos: como monoterapia o en combinación con otros agentes antidiabéticos orales o con insulina.
- En niños de más de 10 años y en adolescentes: como monoterapia o en combinación con insulina.

En pacientes adultos con sobrepeso, con diabetes de tipo II, se ha observado una disminución de las complicaciones diabéticas al utilizar Metformina como tratamiento de primera línea después del fracaso con la dieta (*Ver propiedades farmacológicas*).

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Farmacodinamia.

Metformina es una biguanida con efectos antihiper glucemiantes, que reduce los niveles plasmáticos de glucosa postprandial y basal. Metformina no estimula la secreción de insulina por lo que no provoca por sí sola hipoglucemia.

Metformina puede actuar a través de 3 mecanismos:

1. Reducción de la producción hepática de glucosa por inhibición de la gluconeogénesis y la glucogenólisis.
2. En músculo, incrementando la sensibilidad a insulina, mejorando la captación periférica de glucosa y su utilización.
3. Retraso de la absorción intestinal de glucosa.

Metformina estimula la síntesis intracelular de glucógeno actuando sobre la glucógeno sintetasa. Metformina incrementa la capacidad de transporte de todos los tipos de transportadores de membrana de glucosa (GLUT) conocidos hasta el momento.

En humanos, metformina presenta efectos favorables sobre el metabolismo lipídico, independientemente de su acción sobre la glucemia. Este hecho se ha demostrado con dosis terapéuticas en ensayos clínicos controlados a medio o largo plazo: metformina reduce los niveles de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos.

Población pediátrica:

Los estudios clínicos controlados, de un año de duración, realizados en un número limitado de pacientes de 10 a 16 años de edad evidenciaron una respuesta similar en el control de glucemia a la observada en los adultos.

V.f.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



551

Farmacocinética.

Absorción: Tras la administración de una dosis oral, la T_{max} se alcanza a las 2,5 horas. La biodisponibilidad absoluta de un comprimido de 500 u 850 mg de metformina es de aproximadamente el 50-60% en sujetos sanos. Tras la administración de una dosis oral, la fracción no absorbida recuperada en las heces fue del 20-30%.

Tras la administración oral, la absorción de metformina es saturable e incompleta. Esto sugiere que la farmacocinética de la absorción de metformina es no lineal.

A las dosis y posologías habituales de metformina, las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario se alcanzan en un periodo de 24 a 48 horas y generalmente son inferiores a 1 mcg/mL. En ensayos clínicos controlados, los niveles plasmáticos máximos de metformina (C_{max}) no excedieron los 4 mcg/mL, incluso con dosis máximas.

Los alimentos reducen y retrasan ligeramente la absorción de metformina. Tras la administración de una dosis de 850 mg, se observó una disminución de la concentración plasmática máxima del 40%, una disminución del 25 % del AUC (área bajo la curva) y una prolongación del tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima de 35 minutos. No se conoce la relevancia clínica las reducciones de estos parámetros.

Distribución: La fijación a proteínas plasmáticas es insignificante. Metformina se difunde por los eritrocitos. El pico de la concentración en sangre es menor que el de la concentración plasmática y aparece aproximadamente al mismo tiempo. Los glóbulos rojos representan probablemente un compartimento secundario de distribución. El volumen medio de distribución (V_d) osciló entre 63 y 276 L.

Metabolismo: Metformina se excreta inalterada en la orina. En humanos no se ha identificado ningún metabolito.

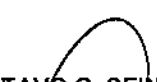
Eliminación: El aclaramiento renal de metformina es > 400 mL/min, lo que indica que metformina se elimina por filtración glomerular y por secreción tubular. Tras la administración de una dosis oral, la semivida de eliminación terminal aparente es de aproximadamente 6,5 horas.


En caso de insuficiencia renal, el aclaramiento renal disminuye proporcionalmente al de la creatinina, con lo que se prolonga la semivida de eliminación, conduciendo a un aumento de los niveles de metformina en plasma.

Población pediátrica

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

Ensayo a dosis múltiple: La información está limitada a un ensayo. Tras la administración de dosis repetidas de 500 mg dos veces al día durante 7 días en pacientes pediátricos, la concentración plasmática máxima (C_{max}) y a exposición sistémica (AUC_{0-t}) se redujo aproximadamente un 33% y un 40%, respectivamente, en comparación con los pacientes diabéticos adultos que recibieron dosis repetidas de 500 mg dos veces al día durante 14 días. Dado que

V-f.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



la dosis se ajusta individualmente según el control glucémico, este hecho posee una relevancia clínica limitada.

Datos de seguridad preclínica:

Los datos preclínicos no revelan un peligro especial para los humanos sobre la base de estudios convencionales respecto de la seguridad, farmacología, toxicidad de dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad reproductiva.

7557

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

Adultos

Monoterapia y combinación con otros antidiabéticos orales:

- La dosis inicial normal es de METFORMINA PENN 500 mg o METFORMINA PENN 850 mg 2 ó 3 veces al día administrados durante o después de las comidas. Al cabo de 10 a 15 días, se debe realizar un ajuste de la dosis, en función de los valores sanguíneos de glucosa. Un aumento gradual de la dosis puede mejorar la tolerancia gastrointestinal.

- En aquellos pacientes que reciben una dosis alta de metformina (2 a 3 g por día), es posible reemplazar dos comprimidos recubiertos de METFORMINA PENN 500 mg por un comprimido recubierto de METFORMINA PENN 1000 mg. La dosis máxima recomendada es de 3 g de metformina clorhidrato al día tomados en 3 dosis.

- En caso de sustitución de otro antidiabético oral por metformina: se debe suspender el tratamiento anterior e iniciar el tratamiento con METFORMINA PENN a las dosis indicadas anteriormente.

Combinación con insulina

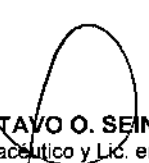
Metformina e insulina pueden ser utilizadas en terapia combinada para lograr un mejor control de la glucemia. Metformina se administra a la dosis inicial normal de METFORMINA PENN 500 mg o METFORMINA PENN 850 mg 2 ó 3 veces al día, mientras que la posología de insulina se ajusta en función de los niveles de glucosa en sangre.


Pacientes de edad avanzada

Debido a la posible reducción de la función renal en pacientes de edad avanzada, la dosis de METFORMINA PENN se debe ajustar según la función renal. Es necesaria una evaluación regular de la función renal (ver Advertencias y Precauciones).

Población pediátrica

Monoterapia y combinación con insulina

V-F.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR, S.A.
RICARDO C. GUMAREY
Presidente



Metformina se puede utilizar en niños a partir de 10 años de edad y adolescentes.

- La dosis inicial normal es de un comprimido de METFORMINA PENN 500 mg o de 850 mg una vez al día, administrados durante o después de las comidas.

- Al cabo de 10 a 15 días, se debe realizar un ajuste de la dosis, en función de los valores sanguíneos de glucosa. Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal. La dosis máxima recomendada es de 2 g de metformina al día, divididos en 2 ó 3 dosis, pudiéndose reemplazar 2 comprimidos de 500 mg por un comprimido de METFORMINA PENN 1000 mg.

Nota: Los comprimidos de METFORMINA PENN 1000 mg pueden partirse en 2 mitades iguales.

CONTRAINDICACIONES:


- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Cetoacidosis diabética, pre-coma diabético.
- Insuficiencia renal o disfunción renal (aclaramiento de creatinina <60 mL/min).
- Patología aguda que implique un riesgo de alteración de la función renal como: deshidratación, infección grave, shock, administración intravascular de agentes de contraste iodados.
- Enfermedad aguda o crónica capaz de provocar una hipoxia tisular, como: insuficiencia cardíaca o respiratoria, infarto de miocardio reciente, shock.
- Insuficiencia hepática.
- Intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo.


PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

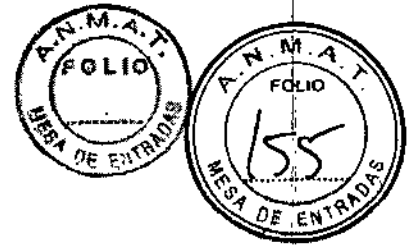
Acidosis láctica:

La acidosis láctica es una complicación metabólica rara pero grave (alta mortalidad en ausencia de un tratamiento precoz) que puede aparecer en caso de acumulación de metformina. Los casos notificados de acidosis láctica en pacientes tratados con metformina, han aparecido principalmente en pacientes diabéticos con una insuficiencia renal marcada. La incidencia de acidosis láctica se puede y se debe reducir evaluando también otros factores de riesgo asociados como una diabetes mal controlada, cetosis, ayuno prolongado, consumo excesivo de alcohol, insuficiencia hepática y cualquier situación asociada con hipoxia.

Diagnóstico: Se debe tener en cuenta el riesgo de acidosis láctica en caso de signos inespecíficos como calambres musculares con trastornos digestivos como dolor abdominal y astenia grave. La acidosis láctica se caracteriza por una disnea acidótica, dolor abdominal e hipotermia seguidos de coma. Los resultados diagnósticos de laboratorio incluyen la reducción del pH sanguíneo, niveles de lactato en plasma superiores a 5 mmol/L y un incremento del desequilibrio aniónico (anión gap) y de la relación lactato/piruvato.

V-F.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



Si se sospecha la presencia de acidosis metabólica, se debe interrumpir el tratamiento con metformina y hospitalizar al paciente inmediatamente (ver Sobredosis).

El médico debe avisar al paciente sobre el riesgo y los síntomas de la acidosis láctica.

7551

Función renal:

Dado que metformina se elimina a través del riñón, el aclaramiento de creatinina se debe determinar antes de iniciar el tratamiento y regularmente durante el mismo:

- al menos una vez al año en pacientes con función renal normal,
- al menos de dos a cuatro veces al año en pacientes cuyos niveles de aclaramiento de creatinina estén en el límite inferior del rango normal y en pacientes de edad avanzada.

En pacientes de edad avanzada, la disminución de la función renal es frecuente y asintomática. Se debe tener especial cuidado en situaciones en las que se pueda producir un deterioro de la función renal, por ejemplo, al iniciar un tratamiento antihipertensivo, un tratamiento diurético o al iniciar un tratamiento con un antiinflamatorio no esteroide (AINE).

Administración de medios de contraste iodados:

Como la administración intravascular de agentes de contraste iodados utilizados en exploraciones radiológicas puede provocar fallo renal. Esto puede dar lugar a acumulación de metformina e inducir acidosis láctica. Se debe suspender el tratamiento con metformina antes o en el momento de la exploración y no reanudarlo hasta pasadas 48 horas y sólo tras reevaluar la función renal y comprobar que es normal.


Cirugía:


Se debe suspender el tratamiento con metformina 48 horas antes de una cirugía programada con anestesia general, espinal o peridural. No se debe reanudar el tratamiento hasta pasadas 48 horas de la cirugía y solamente luego de asegurarse que se ha normalizado la función renal.

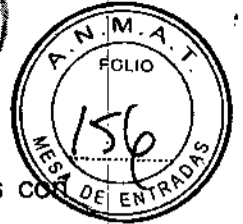
Población pediátrica:

Se debe confirmar el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 antes de iniciar el tratamiento con metformina.

Durante ensayos clínicos controlados de un año de duración no se han detectado efectos de metformina sobre el crecimiento o la pubertad, pero no se dispone de información a largo plazo sobre estos efectos específicos. Por tanto, se

V.F.

GUSTAVO O. SEÍN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUMAREY
Presidente



recomienda un seguimiento cuidadoso de los efectos en los niños tratados con metformina, especialmente en niños en edad pre-puberal.

7551

Niños entre 10 y 12 años de edad:

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

Otras precauciones:

- Todos los pacientes deben continuar con su dieta, con una distribución regular de la ingesta de carbohidratos durante el día. Los pacientes con sobrepeso deben continuar con su dieta hipocalórica.
- Se deben realizar regularmente pruebas de laboratorio habituales para el control de la diabetes.
- Metformina no produce por sí sola hipoglucemia aunque se recomienda precaución cuando se utilice en asociación con insulina o sulfonilureas u otros antidiabéticos orales (p.ej., sulfonilureas o meglitinidas).

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:

No se recomienda el uso concomitante con:

- *Cimetidina*
- *Alcohol*

La intoxicación alcohólica aguda se asocia con un aumento del riesgo de acidosis láctica, especialmente en caso de:

- ayuno o desnutrición
- insuficiencia hepática

Se debe evitar el consumo de alcohol y de medicamentos que contengan alcohol.


- *Medios de contraste iodados*


La administración intravascular de medios de contraste iodados puede provocar insuficiencia renal, que daría lugar a una acumulación de metformina, aumentando el riesgo de acidosis láctica. Se debe suspender el tratamiento con metformina antes o en el momento de la exploración y no reanudarlo hasta pasadas 48 horas y sólo tras haber reevaluado la función renal y haber comprobado que es normal.

Asociaciones que requieren precauciones de empleo

- *Medicamentos que poseen actividad hiperglucémica intrínseca como glucocorticoides (sistémicos u orales), simpaticomiméticos y diuréticos.*

Se puede requerir realizar un control más frecuente de la glucosa en sangre, especialmente al principio del tratamiento. Si es necesario, se debe ajustar la

V.F.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacólogo y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



posología de metformina durante el tratamiento con los respectivos medicamentos.

- *Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA)*, pueden reducir los niveles de glucosa en sangre. Si es necesario, se debe ajustar la posología del antidiabético durante el tratamiento con el otro medicamento y tras su suspensión.
- *Diuréticos especialmente diuréticos del asa*, pueden incrementar el riesgo de acidosis láctica debido a su potencial de disminución de la función renal.
- *Furosemida*: puede aumentar la concentración de metformina.
- *Nifedipina*: en un estudio realizado se observó que la administración concomitante incrementa la C_{max} plasmática de la Metformina y el AUC en aproximadamente 20% y 9% respectivamente, y aumenta la cantidad excretada en la orina. El t_{max} y la vida media no son afectados. La nifedipina parece aumentar la absorción de Metformina. La Metformina tiene efectos mínimos sobre la nifedipina.
- *Drogas catiónicas*: por ej. Amiloride, digoxina, morfina, procainimida, quinidina, quinina, ranitidina, triamtirene, trimetoprima o vancomicina, que son eliminadas por secreción tubular renal, teóricamente presentan una interacción potencial con la Metformina por competencia con los sistemas comunes de transporte tubular renal. Se recomienda un cuidadoso monitoreo del paciente y ajustes en la dosificación de las drogas cuando se administren Metformina y medicación catiónica excretada por el sistema secretor tubular renal proximal.

7 557


Embarazo:


La diabetes incontrolada durante el embarazo (gestacional o permanente) se asocia al incremento de riesgo de anomalías congénitas y mortalidad perinatal. Los datos limitados obtenidos relativos al uso de metformina en mujeres embarazadas no indican un incremento del riesgo de anomalías congénitas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales relativos al embarazo, desarrollo embrionario o fetal, parto o desarrollo postnatal. Cuando la paciente planifique tener un hijo y durante el embarazo, la diabetes no debe ser tratada con metformina, sino que se debe utilizar insulina para mantener los niveles de glucosa en sangre lo más próximos posible a los valores normales con el fin de reducir el riesgo de malformaciones fetales asociadas con niveles anormales de glucosa en sangre.

Lactancia:

Metformina se excreta en la leche materna. No se han observado efectos adversos en lactantes recién nacidos o niños. Sin embargo, debido a los datos limitados disponibles, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con metformina. Se debe adoptar una decisión acerca de continuar o no la lactancia, teniendo en cuenta su beneficio y el riesgo potencial de efectos adversos en el niño.

Fertilidad:

V.F.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Ci. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



La fertilidad de ratas machos y hembras no se vio afectada por metformina cuando ésta se administró a dosis tan altas como 600 mg/Kg/día, que es aproximadamente tres veces la dosis máxima diaria recomendada en humanos basándose en la comparación de la superficie corporal.

7551

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

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

EFFECTOS ADVERSOS:

Se ordenan los efectos adversos de acuerdo a las frecuencias utilizando el siguiente criterio: muy frecuentes (>1/ 10); frecuentes (>1/100, <1/10); poco frecuentes (>1/1000, <1/100); raras (>1/10000, <1/1000); muy raras (<1/10000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy raras:

- Disminución de la absorción de vitamina B12, con disminución de los niveles séricos en pacientes tratamientos prolongados con metformina. Se recomienda considerar esta etiología en pacientes que presenten anemia megaloblástica.
- Acidosis láctica (ver sección 4.4).

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes:

- Alteraciones del gusto.

Trastornos gastrointestinales:

Muy frecuentes:

- Trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida de apetito. Estos efectos adversos aparecen con mayor frecuencia durante el inicio del tratamiento y desaparecen espontáneamente en la mayoría de los casos. Para prevenirlos se recomienda administrar metformina en 2 ó 3 dosis al día, durante o después de las comidas. Un incremento lento de la dosis puede también mejorar la tolerancia gastrointestinal.


Trastornos hepato biliares:


Muy raras:

- Casos aislados de pruebas anormales de la función hepática o hepatitis que se resuelven tras la suspensión del tratamiento con metformina.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy raras:

V.F.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



- Reacciones cutáneas tales como eritema, prurito, urticaria.

7 5 5

Población pediátrica

En datos publicados, datos post-comercialización y en ensayos clínicos controlados en una población pediátrica limitada con edades comprendidas entre 10-16 años y tratados durante un año, las reacciones adversas comunicadas fueron similares en naturaleza y gravedad a las observadas en adultos.

SOBREDOSIFICACION:

No se ha observado hipoglucemia con dosis de metformina clorhidrato de hasta 85 g, aunque en estas condiciones ha aparecido acidosis láctica. Una sobredosis masiva con metformina o la presencia de factores de riesgo concomitantes pueden desembocar en acidosis láctica. La acidosis láctica es una urgencia médica y debe ser tratada en hospital. El método más eficaz para eliminar el lactato y la metformina es la hemodiálisis.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247

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

CONSERVACIÓN:

Debe conservarse en su estuche original, a temperatura ambiente entre 15 y 30°C.

PRESENTACIONES:

METFORMINA PENN 500, 850 Y 1.000 mg.

Envases conteniendo 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

Envases hospitalarios conteniendo 250, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
Certificados N°: 53.816

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual, no se lo recomienda a otras personas.

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

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

LAFEDAR S.A.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUMAREY
Presidente

V.F.

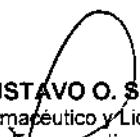



Valentín Torra 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Fecha de última revisión:/...../.....

7557

V.F.


GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



PROYECTO DE PROSPECTO: Información para el paciente

75511

METFORMINA PENN

Metformina clorhidrato 500 mg
Metformina clorhidrato 850 mg
Metformina clorhidrato 1000 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta
Industria Argentina

POR FAVOR, LEA CON CUIDADO ESTA INFORMACION ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO.

CONSERVE ESTE PROSPECTO, QUIZA NECESITE VOLVER A LEERLO.

SI USTED TIENE ALGUNA PREGUNTA QUE NO SE RESPONDE EN ESTE PROSPECTO, CONSULTELA CON UN MEDICO.

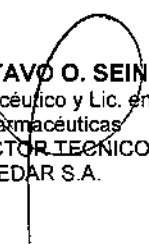
ESTE MEDICAMENTO SE LE HA RECETADO A USTED Y NO DEBE DARSELO A OTRAS PERSONAS, AUNQUE TENGAN LOS MISMOS SINTOMAS, YA QUE PUEDE PERJUDICARLES.


TENGA EN CUENTA QUE, SI LO USA EN FORMA INADECUADA, ES POSIBLE QUE LE CAUSE EFECTOS NEGATIVOS O QUE DEJE DE SER EFICAZ.

¿QUE CONTIENE METFORMINA PENN?

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene Metformina clorhidrato 500,00 mg como ingrediente activo y hidroxipropilmetilcelulosa, lactosa monohidrato, talco, PVP K 30, estearato de magnesio, dióxido de titanio y polietilenglicol 6.000 como ingredientes inactivos.

Cada comprimido recubierto de 850 mg contiene Metformina clorhidrato 850,00 mg como ingrediente activo y hidroxipropilmetilcelulosa, lactosa monohidrato, talco, PVP K 30, estearato de magnesio, dióxido de titanio y polietilenglicol 6.000 como ingredientes inactivos.

V.F.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



Cada comprimido recubierto de 1.000 mg contiene Metformina clorhidrato 1.000,00 mg como ingrediente activo y hidroxipropilmetilcelulosa, lactosa monohidrato, talco, PVP K 30, estearato de magnesio, dióxido de titanio y polietilenglicol 6.000 como ingredientes inactivos.

7 5 5 7

¿QUÉ ES Y PARA QUE SE USA METFORMINA PENN?

Metformina se usa para tratar a los pacientes con diabetes tipo 2, cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no son suficientes para controlar los niveles de glucosa en la sangre. En la diabetes tipo 2 la producción de insulina y/o sus efectos se van reduciendo de forma gradual. Metformina se utiliza especialmente en pacientes con sobrepeso.

Los adultos pueden usar metformina sola o junto con otros medicamentos para tratar la diabetes tomados por vía oral o con insulina. Los niños de 10 años o más pueden tomar metformina sola o junto con insulina.

Metformina pertenece a un grupo de medicamentos llamados biguanidas, que disminuyen los niveles de azúcar en la sangre. También ayuda a reducir el riesgo de complicaciones asociadas a la diabetes en pacientes adultos con sobrepeso.

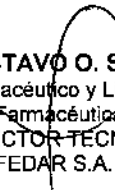
¿QUE PERSONAS NO PUEDEN UTILIZAR METFORMINA PENN?

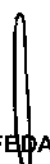
Usted NO debe recibir METFORMINA PENN si:

- Usted es alérgico a cualquiera de los ingredientes de METFORMINA PENN.
- Usted padece diabetes grave asociada a una enfermedad llamada *cetoacidosis*, en la que hay un exceso de ácido en la sangre, provocado por una falta de insulina. Los síntomas de esa enfermedad son:
 - dolor de estómago,
 - respiración rápida y profunda,
 - somnolencia o aliento con un olor inusual afrutado,
 - pérdida rápida de peso.

Esta situación puede desembocar en una etapa inicial de coma.

- Usted padece diabetes grave asociada a una situación de pérdida de consciencia llamada precoma diabético, debido a una acidificación de la sangre,
- Usted padece una enfermedad grave del hígado.
- Usted padece una enfermedad grave de los riñones.
- Toma habitual de grandes cantidades de alcohol.

V.F.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



- Está deshidratado, como después de: una diarrea de larga duración o una diarrea grave, vómitos recurrentes;
- Está en tratamiento para la insuficiencia cardiaca, ha sufrido recientemente un ataque al corazón, problemas graves de la circulación, problemas para respirar, infecciones graves, como las que afectan al pulmón, a los bronquios o al riñón

7 55 11

¿QUE CUIDADOS DEBO TENER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO?

Consulte a su médico antes de empezar a tomar metformina si se encuentra en alguna de las siguientes situaciones:

- *Si va a ser sometido a una operación quirúrgica bajo anestesia general.* Su médico le suspenderá el tratamiento con metformina 48 horas antes. Si él considera que el funcionamiento de sus riñones es normal, podrá volver a tomar metformina 48 horas después de la operación. Es importante que siga las instrucciones de su médico de forma precisa. Su médico decidirá si necesita otro tratamiento durante este tiempo;
- *Si tiene síntomas de niveles de glucosa en sangre por debajo de lo normal* como: debilidad, mareo, aumento de la sudoración, latidos rápidos del corazón, trastornos de la visión, dificultad para concentrarse. En caso de que esto le suceda, coma o beba algo con azúcar. Metformina por sí sola no provoca una disminución muy marcada de los niveles de azúcar en la sangre, sin embargo, otros medicamentos para la diabetes si pueden hacerlo.
- *Si tiene sobrepeso.* Siga su dieta hipocalórica.
- *Si toma otros medicamentos.* Ver sección "Uso de otros medicamentos"

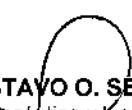
Consulte a su médico, especialmente al inicio del tratamiento con metformina. Sométase a los análisis de sangre y orina habituales para el control de la diabetes. Su médico analizará el funcionamiento de sus riñones al menos una vez al año. Los pacientes con 65 años de edad o más y aquellos en los que la función renal se encuentre en el límite superior del valor normal, necesitarán realizarse estos controles al menos de 2 a 4 veces al año.


¿QUÉ CUIDADOS DEBO TENER MIENTRAS ESTOY UTILIZANDO ESTE MEDICAMENTO?

Deje de tomar metformina e informe inmediatamente a su médico si sufre una enfermedad grave llamada acidosis láctica durante el tratamiento. Esta enfermedad le puede afectar especialmente si tiene reducida la función de los riñones.

Los síntomas son:

- vómitos,
- dolor abdominal con retortijones,

J.F.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TECNICO
LAFEDAR S.A.


LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



- sensación general de malestar y cansancio intenso,
- dificultad para respirar.

7557

Esta enfermedad requiere tratamiento hospitalario urgente, para evitar la aparición de coma. Otras enfermedades, el ayuno prolongado, un control glucémico insuficiente o la ingesta de alcohol pueden aumentar el riesgo de aparición de esta grave complicación.

Uso de otros medicamentos:

- Informe a su médico si está tomando o ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta.

Los siguientes medicamentos pueden influir sobre el efecto de metformina o bien metformina puede influir sobre ellos:

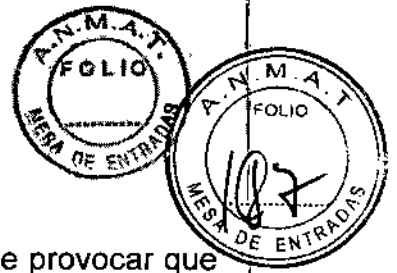
- *Medios de contraste iodados.* Su médico le suspenderá el tratamiento con metformina antes de una exploración con rayos X en la que se utilicen estos medios de contraste. Si él considera que el funcionamiento de sus riñones es normal, podrá volver a tomar metformina 48 horas después del examen. Su médico decidirá si necesita otro tratamiento durante este tiempo;
- Medicamentos que contengan *alcohol*;
- *Glucocorticoides*, medicamentos utilizados para evitar el rechazo en el transplante de órganos, reducir la inflamación de la piel o el asma;
- *Medicamentos que dilaten los bronquios* como salbutamol, fenoterol y terbutalina;
- Medicamentos que poseen actividad hiperglucémica intrínseca (aumentan el nivel de glucosa en sangre) como *glucocorticoides (sistémicos u orales)*, *simpaticomiméticos* y *diuréticos*.
- En caso de que exista *riesgo de disminución de la función renal*, su médico deberá tener especial cuidado al administrarle metformina. Esto ocurre, por ejemplo, si está siendo tratado con:
 - medicamentos para tratar la tensión arterial alta,
 - diuréticos,
 - algunos medicamentos para tratar el dolor, la fiebre y la inflamación.

La reducción de la función de los riñones es más frecuente en pacientes de edad avanzada;

- Medicamentos para tratar la presión arterial alta, en los que el nombre del principio activo termine en "-pril";
- Medicamentos para reducir los niveles de azúcar en sangre como insulina u otros antidiabéticos orales.

V.F.
GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



La toma de estos medicamentos junto con metformina puede provocar que los niveles de azúcar en la sangre bajen demasiado. Ver "Advertencias y precauciones".

551

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

Embarazo y lactancia:

Si usted planifica tener un hijo o está embarazada, su médico le indicará el tratamiento a seguir.

Metformina se excreta en la leche materna. Si usted está dando de mamar, su médico tomará una decisión acerca de continuar o no la lactancia, teniendo en cuenta su beneficio y el riesgo potencial de efectos adversos en el niño.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.

¿QUÉ EFECTOS NO DESEADOS PUEDEN APARECER MIENTRAS UTILIZO EL MEDICAMENTO?

Como todos los medicamentos, METFORMINA PENN puede causarle efectos no deseados, aunque no todas las personas los sufran.

Deje de tomar metformina inmediatamente y consulte a su médico si tiene los siguientes signos de acidosis láctica:

- Vómitos;
- dolor abdominal y calambres musculares;
- malestar general o sensación de cansancio;
- dificultad para respirar;
- temperatura corporal inferior a la normal;
- coma.

Otros posibles efectos adversos:

Muy frecuentes, pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes:

- náuseas,
- vómitos,
- diarrea,
- dolor abdominal,
- pérdida de apetito.

Estos efectos adversos aparecen con más frecuencia al inicio del tratamiento y desaparecen espontáneamente en la mayoría de los casos. Para prevenirlos tome

V.F.
GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



los comprimidos durante o después de las comidas y repartidos en 2 ó 3 dosis al día.

7 5 5 1

Frecuentes, pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas:

- alteraciones del gusto.

Muy raros, pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas:

- disminución de la absorción de vitamina B12, en tratamientos prolongados con metformina,
- enrojecimiento de la piel,
- picor,
- erupción cutánea con picor (urticaria),
- alteraciones en las pruebas de la función del hígado o inflamación del hígado; esto puede producir: cansancio, pérdida de apetito, pérdida de peso, coloración amarillenta de la piel o del blanco de los ojos. Deje de tomar metformina e informe inmediatamente a su médico si esto le ocurre.

SI CONSIDERA QUE ALGUNO DE LOS EFECTOS ADVERSOS QUE SUFRE ES GRAVE O SI APRECIA CUALQUIER EFECTO ADVERSO NO MENCIONADO EN ESTE PROSPECTO, INFORME A SU MÉDICO.

¿CÓMO SE USA ESTE MEDICAMENTO?

Adultos

Monoterapia y combinación con otros antidiabéticos orales:

- La dosis inicial normal es de METFORMINA PENN 500 mg o METFORMINA PENN 850 mg 2 ó 3 veces al día administrados durante o después de las comidas. Al cabo de 10 a 15 días, se debe realizar un ajuste de la dosis, en función de los valores sanguíneos de glucosa. Un aumento gradual de la dosis puede mejorar la tolerancia gastrointestinal.
- En aquellos pacientes que reciben una dosis alta de metformina (2 a 3 g por día), es posible reemplazar dos comprimidos recubiertos de METFORMINA PENN 500 mg por un comprimido recubierto de METFORMINA PENN 1000 mg. La dosis máxima recomendada es de 3 g de metformina clorhidrato al día tomados en 3 dosis.
- En caso de sustitución de otro antidiabético oral por metformina: se debe suspender el tratamiento anterior e iniciar el tratamiento con METFORMINA PENN a las dosis indicadas anteriormente.

Combinación con insulina

Metformina e insulina pueden ser utilizadas en terapia combinada para lograr un mejor control de la glucemia. Metformina se administra a la dosis inicial normal de METFORMINA PENN 500 mg o METFORMINA PENN 850 mg 2 ó 3 veces al día,

V.F.
GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente



mientras que la posología de insulina se ajusta en función de los niveles de glucosa en sangre.

7551

Pacientes de edad avanzada

Debido a la posible reducción de la función renal en pacientes de edad avanzada, la dosis de METFORMINA PENN se debe ajustar según la función renal. Es necesaria una evaluación regular de la función renal (ver Advertencias y Precauciones).

Población pediátrica

Monoterapia y combinación con insulina

Metformina se puede utilizar en niños a partir de 10 años de edad y adolescentes.

- La dosis inicial normal es de un comprimido de METFORMINA PENN 500 mg o de 850 mg una vez al día, administrados durante o después de las comidas.

- Al cabo de 10 a 15 días, se debe realizar un ajuste de la dosis, en función de los valores sanguíneos de glucosa. Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal. La dosis máxima recomendada es de 2 g de metformina al día, divididos en 2 ó 3 dosis, pudiéndose reemplazar 2 comprimidos de 500 mg por un comprimido de METFORMINA PENN 1000 mg.

Nota: Los comprimidos de METFORMINA PENN 1000 mg pueden partirse en 2 mitades iguales.

Recuerde tomar su medicamento. Su médico le indicará la duración del tratamiento con METFORMINA PENN. No suspenda el tratamiento antes de tiempo aunque haya empezado a mejorar.

¿QUÉ DEBO HACER ANTE UNA SOBREDOSIS?

No se ha observado hipoglucemia con dosis de metformina clorhidrato de hasta 85 g, aunque en estas condiciones ha aparecido acidosis láctica. Una sobredosis masiva con metformina o la presencia de factores de riesgo concomitantes pueden desembocar en acidosis láctica. La acidosis láctica es una urgencia médica y debe ser tratada en hospital. El método más eficaz para eliminar el lactato y la metformina es la hemodiálisis.

En caso de sobredosis accidental contactarse con un Centro de Intoxicaciones o el Hospital más cercano.

UNIDAD DE TOXICOLOGÍA. HOSP. DE NIÑOS "RICARDO GUTIÉRREZ": (011) 4962-6666/2247. 0800-444869441.

CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: (011) 4658-7777 / 0800-333-0160

¿TIENE USTED ALGUNA PREGUNTA?

v.f.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUMMAREY
Presidente



Ante cualquier inconveniente con el producto puede comunicarse con LAFEDAR S.A. al teléfono 0343-4363000.

Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que se encuentra en la Página Web de la ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica): <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde: 0800-333-1234

75511

FORMA DE CONSERVACIÓN:

Debe conservarse en su estuche original, a temperatura ambiente entre 15 y 30°C.

PRESENTACIONES:

METFORMINA PENN 500, 850 Y 1.000 mg.

Envases conteniendo 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

Envases hospitalarios conteniendo 250, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

Certificado N°: 53.816

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual, no se lo recomienda a otras personas.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica.

Director Técnico: Gustavo Omar Sein – Farmacéutico y Lic. en Cs. Farmacéuticas

LAFEDAR S.A.

Valentín Torr 4880 – Pque. Industrial Gral. Belgrano – Paraná – Pcia. Entre Ríos

Fecha de última revisión:/...../.....

N.F.

GUSTAVO O. SEIN
Farmacéutico y Lic. en
Cs. Farmacéuticas
DIRECTOR TÉCNICO
LAFEDAR S.A.

LAFEDAR S.A.
RICARDO C. GUIMAREY
Presidente