



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

DISPOSICIÓN Nº

**4 2 9 3**

BUENOS AIRES, **2 2 JUN 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-018110-08-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones PANALAB S.A. ARGENTINA 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 Artículo 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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



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

DISPOSICIÓN Nº **4 2 9 3**

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.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos 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 1490/92 y 425/10.

Por ello;



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

DISPOSICIÓN Nº 4 2 9 3

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 DIABENORM MET y nombre/s genérico/s METFORMINA + GLIMEPIRIDA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por PANALAB S.A. ARGENTINA, 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 - Extiéndase, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

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



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

DISPOSICIÓN Nº **4 2 9 3**

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. Inscríbese 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 Nº:1-0047-0000-018110-08-7

DISPOSICIÓN Nº: **4 2 9 3**

*W. A. Obsinger*  
Dr. OTTO A. OBSINGER  
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 N°:

**4 2 9 3**

Nombre comercial: DIABENORM MET.

Nombre/s genérico/s: METFORMINA + GLIMEPIRIDA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652/66, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS  
AIRES (LABORATORIO FRASCA SRL).

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DIABENORM MET 1000/2.

Clasificación ATC: A10B.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO COMO TRATAMIENTO, INICIAL COMO  
SUPLEMENTO DE LA DIETA Y EL EJERCICIO PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA  
GLUCEMIA DE LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 CUANDO NO  
SE OBTIENE UN CONTROL ADECUADO DE LA GLUCEMIA CON LA DIETA Y EL  
EJERCICIO. INDICADO COMO TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA EN  
DIABETICOS TIPO 2, CUANDO LA DIETA, EL EJERCICIO Y EL TRATAMIENTO



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

**4 2 9 3**

INICIAL CON UNA SULFONILUREA O CON METFORMINA NO RESULTAN EN UN CONTROL ADECUADO DE LA GLUCEMIA.

Concentración/es: 1000.00 MG de METFORMINA CLORHIDRATO, 2.00 MG de GLIMEPIRIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 1000.00 MG, GLIMEPIRIDA 2.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 12.0 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 30.0 MG, LACTOSA ANHIDRA 130.0 MG, POVIDONA K 90 25.0 MG, POVIDONA K 25 25.0 MG, COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO 15.0 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 20.0 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURAS INFERIORES A 25° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.



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

**4 2 9 3**

Nombre Comercial: DIABENORM MET 1000/4.

Clasificación ATC: A10B.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO COMO TRATAMIENTO, INICIAL COMO SUPLEMENTO DE LA DIETA Y EL EJERCICIO PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA GLUCEMIA DE LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 CUANDO NO SE OBTIENE UN CONTROL ADECUADO DE LA GLUCEMIA CON LA DIETA Y EL EJERCICIO. INDICADO COMO TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA EN DIABETICOS TIPO 2, CUANDO LA DIETA, EL EJERCICIO Y EL TRATAMIENTO INICIAL CON UNA SULFONILUREA O CON METFORMINA NO RESULTAN EN UN CONTROL ADECUADO DE LA GLUCEMIA.

Concentración/es: 1000.00 MG de METFORMINA CLORHIDRATO, 4.00 MG de GLIMEPIRIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 1000.00 MG, GLIMEPIRIDA 4.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 12.0 MG, AMARILLO OCASO 5.0 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 30.0 MG, LACTOSA ANHIDRA 130.0 MG, POVIDONA K 90 25.0 MG, POVIDONA K 25 25.0 MG, COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO 15.0 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 20.0 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

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



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

Presentación: 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS,  
SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 500 Y 1000  
COMPRIMIDOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURAS INFERIORES A 25° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **4 2 9 3**

  
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 **4 2 9 3**

  
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 III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-018110-08-7

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **4293**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por PANALAB S.A. ARGENTINA, se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DIABENORM MET.

Nombre/s genérico/s: METFORMINA + GLIMEPIRIDA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: GALICIA 2652/66, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (LABORATORIO FRASCA SRL).

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DIABENORM MET 1000/2.

Clasificación ATC: A10B.



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

Indicación/es autorizada/s: INDICADO COMO TRATAMIENTO, INICIAL COMO SUPLEMENTO DE LA DIETA Y EL EJERCICIO PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA GLUCEMIA DE LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 CUANDO NO SE OBTIENE UN CONTROL ADECUADO DE LA GLUCEMIA CON LA DIETA Y EL EJERCICIO. INDICADO COMO TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA EN DIABETICOS TIPO 2, CUANDO LA DIETA, EL EJERCICIO Y EL TRATAMIENTO INICIAL CON UNA SULFONILUREA O CON METFORMINA NO RESULTAN EN UN CONTROL ADECUADO DE LA GLUCEMIA.

Concentración/es: 1000.00 MG de METFORMINA CLORHIDRATO, 2.00 MG de GLIMEPIRIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 1000.00 MG, GLIMEPIRIDA 2.00 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 12.0 MG, ALMIDON GLICOLATO SODICO 30.0 MG, LACTOSA ANHIDRA 130.0 MG, POVIDONA K 90 25.0 MG, POVIDONA K 25 25.0 MG, COPOLIMERO DE ACIDO METACRILICO 15.0 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 20.0 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

✓



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

Contenido por unidad de venta: 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 500 Y 1000  
COMPRIMIDOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURAS INFERIORES A 25° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DIABENORM MET 1000/4.

Clasificación ATC: A10B.

Indicación/es autorizada/s: INDICADO COMO TRATAMIENTO, INICIAL COMO SUPLEMENTO DE LA DIETA Y EL EJERCICIO PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA GLUCEMIA DE LOS PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 CUANDO NO SE OBTIENE UN CONTROL ADECUADO DE LA GLUCEMIA CON LA DIETA Y EL EJERCICIO. INDICADO COMO TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA EN DIABETICOS TIPO 2, CUANDO LA DIETA, EL EJERCICIO Y EL TRATAMIENTO INICIAL CON UNA SULFONILUREA O CON METFORMINA NO RESULTAN EN UN CONTROL ADECUADO DE LA GLUCEMIA.

Concentración/es: 1000.00 MG de METFORMINA CLORHIDRATO, 4.00 MG de GLIMEPIRIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 1000.00 MG, GLIMEPIRIDA 4.00 MG.

3



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

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 12.0 MG, AMARILLO OCASO 5.0 MG,  
ALMIDON GLICOLATO SODICO 30.0 MG, LACTOSA ANHIDRA 130.0 MG,  
POVIDONA K 90 25.0 MG, POVIDONA K 25 25.0 MG, COPOLIMERO DE ACIDO  
METACRILICO 15.0 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 101 20.0 MG.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS,  
SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: 10, 15, 20, 30, 50, 60, 90, 100, 500 Y 1000  
COMPRIMIDOS, SIENDO LAS DOS ÚLTIMAS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURAS INFERIORES A 25° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a PANALAB S.A. ARGENTINA el Certificado N° 56320 en la  
Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de 22 JUN 2011 de  
\_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el  
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **4 2 9 3**

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

4293



**PROYECTO DE PROSPECTO**

**DIABENORM MET  
METFORMINA / GLIMEPIRIDA  
Comprimidos recubiertos**

Industria Argentina  
Venta Bajo Receta

Fórmulas:

Diabenorm Met 1000/2

Cada comprimido recubierto contiene	
Glimepirida	2 mg
Metformina clorhidrato	1000 mg
Lactosa anhidra	130 mg
Almidón glicolato sódico	30 mg
Povidona K 25	25 mg
Povidona K 90	25 mg
Celulosa microcristalina pH 101	20 mg
Estearato de magnesio	12 mg
Copolímero de ácido metacrílico tipo C	15 mg

Diabenorm Met 1000/4

Cada comprimido recubierto contiene	
Glimepirida	4 mg
Metformina clorhidrato	1000 mg
Lactosa anhidra	130 mg
Almidón glicolato sódico	30 mg
Povidona K 25	25 mg
Povidona K 90	25 mg
Celulosa microcristalina pH 101	20 mg
Estearato de magnesio	12 mg
Amarillo Ocaso	5 mg
Copolímero de ácido metacrílico tipo C	15 mg

**INDICACIONES:**

Indicado como tratamiento inicial, como suplemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control de la glucemia de los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, cuando no se obtiene un control adecuado de la glucemia con la dieta y el ejercicio.

Indicado como tratamiento de segunda línea en diabéticos tipo 2, cuando la dieta, el ejercicio y el tratamiento inicial con una sulfonilurea o con Metformina no resultan en un control adecuado de la glucemia.

**ACCION FARMACOLOGICA**

Hipoglucemiante Oral  
Código ATC: A10B

**FARMACOLOGÍA**

Esta asociación de Glimepirida, una sulfonilurea, y Metformina, una biguanida, dos hipoglucemiantes con mecanismo de acción complementario, para mejorar el control glucémico en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Glimepirida: El mecanismo de acción principal de la Glimepirida parece estar relacionado con la estimulación de la liberación de insulina por parte de las células beta pancreáticas funcionantes. Además, se han descrito efectos extrapancreáticos de las sulfonilureas como la Glimepirida.

Se ha informado que la Glimepirida aumenta la sensibilidad de los tejidos periféricos a la insulina y que además presenta un efecto insulino mimético sobre la captación periférica de glucosa y sobre la producción de glucosa hepática.

GABRIELA PALMA  
FARMACEUTICA  
DIRECCION GENERAL  
PANAMA

4293



Se ha informado además un efecto inhibitor de la agregación plaquetaria.

**Metformina:** Es un hipoglucemiante perteneciente al grupo de las biguanidas, que disminuye la glucemia basal y postprandial. No estimula la secreción de insulina, no produciendo, por lo tanto, hipoglucemia. No se conoce con exactitud el mecanismo de acción y se considera que podría actuar: 1) disminuyendo la producción hepática de glucosa por inhibición de la glucogenólisis y la gluconeogénesis, 2) en el músculo, aumentando la sensibilidad o la cantidad de receptores de la insulina, mejorando la captación y la utilización de la glucosa y 3) Disminuyendo su absorción intestinal. Se ha informado que la metformina produce un efecto favorable sobre el metabolismo de los lípidos, independiente de su efecto sobre la glucemia.

Administrada en dosis terapéuticas, la Metformina disminuye el colesterol total, el colesterol LDL y los triglicéridos plasmáticos.

#### **FARMACOCINÉTICA:**

**Glimepirida:** La absorción de la Glimepirida en el tubo digestivo es completa. Los alimentos no modifican significativamente la absorción. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 2 ó 3 horas después de la toma. El volumen de distribución es de aproximadamente 8,8 litros, se encuentra unida a las proteínas plasmáticas en más del 99,5% y el clearance total es de 47,8 ml/min. La vida media plasmática es de alrededor de 5 a 8 horas. La Glimepirida es metabolizada completamente por biotransformación oxidativa. Los metabolitos principales son el derivado ciclohexil hidroximetilo (M1) y el derivado carboxilo (M2).

El metabolito M1 se produce por acción del citocromo P450 2C9 y presenta un tercio de la actividad de la droga madre. Siete días después de la administración de una dosis simple de Glimepirida radiomarcada, se recobró el 60% de la radioactividad en orina y el 40% en las heces.

No se observó excreción biliar significativa ni se detectó droga sin cambio en la orina. Tampoco hubo acumulación relevante. El clearance no mostró variación en el rango de dosis de 1 a 8 mg, indicando una farmacocinética lineal. La farmacocinética fue similar en los diabéticos y no diabéticos, en hombres y mujeres y en individuos jóvenes y ancianos (mayores de 65 años). En pacientes con alteración de la función renal se observó disminución de la concentración plasmática de Glimepirida y aumento de la concentración y de la vida media de los metabolitos M1 y M2 y disminución de su excreción urinaria. En animales, la Glimepirida se elimina en la leche materna.

**Metformina:** La biodisponibilidad absoluta de la Metformina es de aproximadamente 50 a 60% en sujetos sanos. La absorción es saturable e incompleta, siendo la fracción no absorbida recuperada en las heces de 20 a 30%. Después de la administración oral, la concentración plasmática máxima se alcanza en alrededor de 2,5 horas y la vida media de eliminación terminal es de aproximadamente 6,5 horas. Con las dosis recomendadas se alcanza el estado estable de la concentración plasmática dentro de las 24 a 48 horas y es generalmente menor de 1 µg/ml.

Los alimentos disminuyen y retrasan la absorción de la Metformina, pero se desconoce la significación clínica de estas modificaciones. La unión a las proteínas plasmáticas es despreciable. El volumen de distribución es de 63 a 276 litros. La Metformina no sufre ninguna clase de metabolismo en el organismo humano y se elimina sin cambios en la orina por filtración glomerular y secreción tubular. En presencia de insuficiencia renal, la depuración renal de la Metformina disminuye proporcionalmente con el Clearance de creatinina, aumentando la vida media de eliminación y la concentración plasmática.

#### **Posología y forma de administración**

La administración de este medicamento no suplanta al régimen hipocalórico e hipoglucídico. Como sucede con todos los antidiabéticos orales, no existe un esquema posológico rígido

La dosis debe adaptarse a cada paciente en particular, tomando como referencia las determinaciones de la glucemia en ayunas y la glucosuria. Además, se recomienda realizar la determinación periódica de la hemoglobina glicosilada. Nunca debe compensarse el olvido de la toma de una dosis con el aumento de la dosis siguiente.

GABRIELA PALMA  
FARMACEUTICA  
DIRECCION TECNICA  
INSTITUTO VENEZOLANO DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS  
VENEZUELA

El paciente y su médico deben decidir por anticipado la conducta a seguir en el caso del olvido de la toma de una dosis.

Tratamiento inicial: La dosis inicial usual es de 1/2 comprimido de 2mg /1000 mg, una vez por día, antes de las comidas.

Tratamiento de segunda línea: La dosis inicial recomendada es de 1/2 comprimido de 2mg / 1000 mg, una vez por día, antes de las comidas.

La dosis inicial no debe superar la dosis de metformina o Glimpirida (o la equivalente de otra sulfonilurea) empleada hasta ese momento.

Los pacientes en tratamiento previo con Glimpirida y Metformina por separado pueden ser tratados en las dosis equivalentes o realizar una nueva titulación de la dosis según criterio del médico.

Para establecer la dosis de mantenimiento, los ajustes de aumento o la disminución de la dosis se realizarán cada 15 días y estarán basados en la tolerancia y los resultados de laboratorio. Las dosis de mantenimiento mayores deben administrarse en dos tomas (mañana y noche) o tres tomas por día (mañana, tarde y noche).

En caso necesario, se puede complementar el tratamiento con la administración adicional de Glimpirida o Metformina por separado, para lograr la dosis de cada droga adecuada al paciente, si ésta no coincide con ninguna de las provistas por la asociación fija.

El objetivo de la terapia debe ser disminuir los valores de la glucemia en ayunas y de la Hemoglobina glicosilada a niveles normales o cercanos a los normales con la menor dosis efectiva, tanto como se lo emplee solo como cuando se lo administra asociado con otros hipoglucemiantes o insulina.

En algunos casos es posible reducir la dosis.

La dosis máxima recomendada de Glimpirida en adultos es de 8 Mg/día y la de Metformina es de 3000 mg/día

#### Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la Metformina o la Glimpirida, a otras sulfonilureas, a otras sulfonamidas, o a cualquiera de los componentes del producto. Acidosis metabólica aguda o crónica incluyendo la cetoacidosis diabética con o sin coma (este cuadro debe ser tratado con insulina). Enfermedad o disfunción renal (creatinina plasmática  $\geq 1,5$  mg / dl en varones y  $\geq 1,4$  mg /dl en mujeres o clearance de creatinina anormal).

Condiciones agudas que pueden afectar la función renal (deshidratación, infección severa, shock,

Administración intravascular de sustancias iónicas como medios de contraste).

Condiciones que pueden ocasionar hipoxia tisular (insuficiencia cardíaca congestiva descompensada, infarto

de miocardio reciente, shock). Insuficiencia hepática.

Embarazo y lactancia.

#### Advertencias

Se ha informado un aumento de la mortalidad de causa cardiovascular con la administración prolongada de drogas hipoglucemiantes cuando se compara con el tratamiento con dieta o con dieta más insulina. Aunque el estudio fue realizado empleando otra sulfonilurea (tolbutamida) es prudente considerar que esta advertencia también puede aplicarse a otras drogas hipoglucemiantes de esta clase teniendo en cuenta la similitud en el mecanismo de acción y la estructura química.

La acidosis láctica es una complicación metabólica rara pero seria que puede ocurrir por acumulación de Metformina. También puede ocurrir en una cantidad de condiciones fisiopatológicas, incluyendo la diabetes mal controlada, la obesidad, la actividad física vigorosa y otras condiciones que impliquen hipoperfusión e hipoxemia tisular. La acidosis láctica se caracteriza por un aumento del ácido láctico sanguíneo ( $> 5$  mmol/l), disminución del pH, trastorno electrolítico con aumento de los aniones y aumento de la relación lactato/piruvato. Cuando la

GABRIELA PALMA  
FARMACEUTICA  
DIRECCION CLINICA  
FARMACIA  
CANALAN S.A.



acidosis láctica es causada por la Metformina ésta se encuentra en concentraciones plasmáticas

5 µg /ml.

El comienzo de la acidosis láctica frecuentemente es sutil y se acompaña de signos no específicos como malestar, mialgias, distrés respiratorio, somnolencia y malestar abdominal inespecífico. Cuando la acidosis es más marcada puede haber hipotermia, hipotensión y bradiarritmia resistente. El paciente debe informar al médico la aparición de estos síntomas y la administración debe ser interrumpida de inmediato hasta aclarar la situación. La determinación de los electrolitos, las cetonas, la glucemia y, si están indicados, del pH sanguíneo y la concentración de lactato y de Metformina en sangre pueden ser útiles. La acidosis láctica debe sospecharse en cualquier paciente diabético con acidosis metabólica sin evidencia de cetoacidosis (cetonuria o cetonemia) y constituye una emergencia médica que debe ser tratada en ambiente hospitalario. La administración de debe interrumpirse de inmediato, deben instituirse medidas de soporte y se recomienda iniciar rápidamente la hemodiálisis para corregir la acidosis y remover la Metformina acumulada. Estas medidas controlan los síntomas y producen una rápida recuperación.

### Precauciones

**Hipoglucemia:** Todas las sulfonilureas pueden producir hipoglucemia severa. Para evitarla es importante la correcta selección de los pacientes, la determinación de la dosis e instruir adecuadamente a los pacientes. Los pacientes con alteración de la función renal pueden ser más sensibles al efecto hipoglucemiante de la Glimepirida. En estos pacientes se recomienda iniciar el tratamiento con 1 mg/día y efectuar una titulación cuidadosa de la dosis. Los pacientes debilitados o desnutridos, con insuficiencia suprarrenal, hipofisaria o hepática son particularmente sensibles al efecto hipoglucemiante de la Glimepirida. La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en los ancianos y en pacientes que se encuentran en tratamiento con betabloqueantes u otros simpaticolíticos. La hipoglucemia puede suceder con mayor facilidad cuando la ingesta calórica es deficiente, después del ejercicio intenso o prolongado, con el consumo de alcohol o cuando se emplea más de una droga hipoglucemiante.

El uso asociado de Glimepirida con insulina o Metformina puede aumentar el potencial de hipoglucemia.

**Pérdida del control de la glucemia:** Puede suceder cuando un paciente diabético estabilizado con un régimen de tratamiento determinado es expuesto a una situación de estrés como fiebre, traumatismo, infección o cirugía. En esas circunstancias puede resultar necesario agregar insulina al tratamiento o incluso emplear insulina como único tratamiento. La efectividad de cualquier hipoglucemiante oral puede disminuir a lo largo del tiempo debido al progreso de la severidad de la diabetes o a una disminución de la respuesta al tratamiento. Este fenómeno es conocido como fracaso secundario, para distinguirlo del fracaso primario en el cual la droga no es efectiva cuando se la administra por primera vez. Si ocurriera el fracaso secundario durante el tratamiento puede ser necesario iniciar el tratamiento con insulina.

**Control de la función renal:** La Metformina se excreta principalmente por los riñones y el grado de alteración de su función incrementa el riesgo de acumulación de la droga y de acidosis láctica. Por tal motivo, los pacientes con creatinina sérica superior al límite máximo normal para la edad no deben ser tratados con este medicamento

Como la edad avanzada se asocia con una disminución de la función renal, en los pacientes de edad avanzada debe ser titulado cuidadosamente para establecer la dosis mínima con un adecuado efecto glucémico. En los ancianos, particularmente en aquellos de 80 años o más, se debe controlar la función renal periódicamente y se deben emplear las dosis mínimas efectivas.

**Uso de medicamentos que afectan la función renal o la disposición de la Metformina:** Emplear con precaución otros medicamentos que pueden afectar la función renal, producir cambios hemodinámicos significativos o alterar la cinética de la Metformina, como las drogas catiónicas que se eliminan por secreción tubular renal. Se ha informado alteración de la función renal y acidosis láctica en algunos pacientes que recibieron sustancias iodadas de contraste por vía intravascular para realizar estudios radiológicos como urogramas, colangiografías, angiografías y tomografías computadas. Cuando estos estudios se efectúen en forma programada se recomienda interrumpir la administración antes o en el momento del estudio, mantenerla suspendida durante las 48 horas posteriores al estudio y reiniciarlo luego de comprobar que la función renal es normal.

GABRIELA PALMA  
FARMACÉUTICA  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
CAROLINA PALMA



**Estados hipóxicos:** El colapso (shock) cardiovascular de cualquier causa, la insuficiencia cardíaca congestiva, el infarto agudo de miocardio y otras condiciones caracterizadas por hipoxemia, se han asociado con acidosis láctica y pueden ser causa de uremia prerrenal. Cuando estos cuadros se presenten en pacientes en tratamiento el mismo debe ser interrumpido de inmediato.

**Procedimientos quirúrgicos:** Interrumpir temporalmente el tratamiento cuando deban efectuarse procedimientos quirúrgicos que requieran restricción de la ingestión de alimentos y líquidos. El tratamiento se restablecerá cuando se reinicie la alimentación oral y se compruebe que la función renal es normal.

**Consumo de bebidas alcohólicas:** El alcohol potencia el efecto de la Metformina sobre el metabolismo del lactato. Los pacientes deben evitar el consumo excesivo de alcohol, agudo o crónico mientras se encuentren en tratamiento.

**Alteración de la función hepática:** Se ha asociado con algunos casos de acidosis láctica.

Debe evitarse la administración a pacientes con evidencia clínica o de laboratorio de enfermedad hepática.

**Cambio en el estado clínico de pacientes previamente controlados:** Los pacientes con diabetes tipo 2 previamente bien controlados, que desarrollan enfermedad clínica (especialmente vaga o poco definida) o anomalías de laboratorio, deben ser rápidamente evaluados para descartar cetoacidosis o acidosis láctica. Si se confirmara alguna de ellas, interrumpir el tratamiento de inmediato e iniciar las medidas correctivas correspondientes.

**Embarazo:** No existen estudios bien controlados con la asociación de Glimpirida y Metformina en mujeres embarazadas. Se ha informado que las alteraciones de la glucemia durante el embarazo se asocian con una mayor incidencia de alteraciones congénitas. La mayoría de los especialistas recomiendan el uso de insulina para el control de la glucemia durante el embarazo.

Contraindicado durante el embarazo.

**Lactancia:** Se ha informado que la Glimpirida y la Metformina se eliminan en la leche materna en los estudios en animales. Se desconoce si ambas drogas se eliminan en la leche humana. Teniendo en cuenta el riesgo de hipoglucemia para el lactante, No debe administrarse a mujeres que se encuentran amamantando. Corresponde al médico decidir si corresponde interrumpir la lactancia o el tratamiento, teniendo en cuenta la importancia de este último para la madre.

**Uso pediátrico:** No se ha establecido la eficacia y seguridad de la asociación de Glimpirida y Metformina en niños.

**Interacciones medicamentosas**

**Glimpirida:** Droga con unión proteica elevada:

La acción hipoglucemiante de las sulfonilureas puede ser potenciada por ciertas drogas, incluyendo los AINEs y otras drogas que presentan elevada unión a las proteínas del plasma como los salicilatos, las sulfamidas, el cloranfenicol, los cumarínicos, el probenecid, los inhibidores de la monoamino oxidasa y los betabloqueantes. Se recomienda un control cuidadoso con el objeto de detectar una posible hipoglucemia, cuando se administre alguna de estas drogas a pacientes en tratamiento con Glimpirida.

También debe evaluarse el control glucémico en pacientes que tomen Glimpirida y que interrumpir el tratamiento con alguna de estas drogas. Aspirina: Disminuye el AU C ( 34 % ) de la Glimpirida y aumenta el clearance ( 34 % ).

No se observaron modificaciones en la glucemia ni en el péptido - C, ni síntomas hipoglucémicos. No se han informado interacciones clínicamente significativas.

**Antagonistas de los receptores H<sub>2</sub>:**

Se ha informado que la cimetidina y la ranitidina no modifican la absorción ni la disposición de la Glimpirida. No se han informado interacciones clínicamente significativas.

**Betabloqueantes:** Se ha informado un aumento significativo del AUC, la C máx y el T 1/2 y una disminución del clearance de la Glimpirida con la administración conjunta con propranolol, pero no se observaron cambios en la eliminación de sus metabolitos ni en sus efectos farmacodinámicos. No se han informado interacciones clínicamente significativas. Sin embargo, se recomienda precaución cuando se administre Glimpirida

GABRIELA PALMA  
FARMACÉUTICA  
DIRECCIÓN TÉCNICA  
FARMACIA S.A. S.A.

4293



conjuntamente con un betabloqueante y los pacientes deben estar advertidos sobre la posibilidad de hipoglucemia.

**Warfarina:** La Glimepirida no modifica la farmacocinética de la warfarina ni su unión a las proteínas del plasma. La Glimepirida puede producir una disminución leve pero estadísticamente significativa de la respuesta a la warfarina con una modificación muy leve de la protrombina que carecería de importancia clínica.

**Inhibidores de la ECA:** Se ha informado que el ramipril no modifica las respuestas de la glucemia, la insulina, el péptido-C y el glucagón a la Glimepirida. No se han informado síntomas de hipoglucemia ni interacciones clínicamente significativas.

**Miconazol:** Se ha informado una interacción potencialmente entre los hipoglucemiantes orales y el miconazol administrado por vía oral, que ocasionaría hipoglucemia severa. Se desconoce si esta interacción es posible con la administración intravenosa, vaginal o tópica de miconazol. Las interacciones potenciales de la Glimepirida con otras drogas metabolizadas por el citocromo P450 2C9 también incluyen la fenitoína, el diclofenac, el ibuprofeno, el naproxeno y el ácido mefenámico.

**Otras drogas:** Aunque no existen estudios específicos de interacción, los datos de ciertos estudios clínicos no mostraron evidencia de interacciones con la administración concomitante de antagonistas del calcio, estrógenos, fibratos, AINEs, estatinas, sulfamidas y drogas tiroideas.

**Metformina: Gliburida:** La gliburida no altera la farmacodinamia ni la farmacocinética de la Metformina. La Metformina modifica el AUC y la concentración máxima de la gliburida pero se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

**Furosemida:** En la administración de dosis únicas esta droga aumenta el AUC y la C<sub>máx</sub> de la Metformina, sin modificar el clearance renal. La Metformina disminuye el AUC, la C<sub>máx</sub> y la vida media terminal de la furosemida. No existen datos sobre administración concomitante crónica. **Nifedipina:** La nifedipina aumenta la absorción de la Metformina. La Metformina desarrolla efectos mínimos sobre la nifedipina.

**Drogas catiónicas:** Estas drogas se eliminan por secreción tubular renal y pueden competir con la Metformina por un sistema de transporte tubular común. Por lo tanto, drogas como amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamtireno, trimetoprima o vancomicina pueden presentar interacciones con la Metformina.

Se ha observado que la cimetidina aumenta significativamente las concentraciones plasmáticas y sanguíneas y el AUC de la Metformina. Aunque estas interacciones son teóricas (excepto para la cimetidina) se recomienda control clínico y un cuidadoso ajuste de la dosis en los pacientes en tratamiento que a la vez estén recibiendo drogas catiónicas con eliminación tubular renal.

**Otras drogas:** Ciertas drogas como los antagonistas del calcio, el ácido nicotínico, las tiazidas y otros diuréticos, los corticoides, las fenotiazinas, los productos tiroideos, los estrógenos, los anticonceptivos orales, la fenitoína, los simpaticomiméticos y la isoniazida, tienden a producir hiperglucemia y pueden favorecer la pérdida del control de la glucemia. Se recomienda controlar la glucemia de los pacientes en tratamiento mientras reciban estos medicamentos (posibilidad de hiperglucemia) y cuando estos sean interrumpidos (riesgo de hipoglucemia).

No se han observado interacciones entre la Metformina y el propanolol y el ibuprofeno.

La unión proteica de la Metformina es prácticamente despreciable por lo cual no interactúa con drogas con elevada unión proteica como los salicilatos, las sulfamidas, el cloranfenicol y el probenecid.

### Reacciones adversas

**Glimepirida:**

Se ha informado hipoglucemia con una incidencia de 0,9 a 1,7%. Otras reacciones adversas relacionadas con la droga con una incidencia mayor al 1% fueron: Mareos, astenia, cefalea y náuseas.

Reacciones adversas menos frecuentes (incidencia menor al 1%) incluyen reacciones gastrointestinales (vómitos, dolor abdominal y diarrea) y reacciones alérgicas (prurito, eritema, urticaria y erupciones morbiliformes o maculopapulares).

Las reacciones adversas raras y aisladas informadas con Glimepirida u otras sulfonilureas incluyen: Elevación de las enzimas hepáticas, alteración de la función hepática (colestasis, ictericia), hepatitis, porfiria cutánea tardía, reacciones de fotosensibilidad, vasculitis alérgica, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia hemolítica,

GABRIELA PALMA  
FARMACÉUTICA  
BIOMÉDICA  
FARMACÉUTICA  
FARMACÉUTICA

4293



anemia aplásica y pancitopenia. Hiponatremia, más frecuentemente en pacientes en tratamiento con drogas o con condiciones clínicas que causan hiponatremia o aumentan la liberación de hormona antidiurética.

Se han informado casos de reacciones de Porfiria hepática y de tipo disulfiram con otras sulfonilureas pero no con Glimpirida.

La Glimpirida puede producir trastornos de la acomodación y/o visión borrosa, debidos a cambios en la glucemia, que pueden ser más pronunciados al comienzo del tratamiento.

También se ha informado que esta alteración puede presentarse en pacientes diabéticos sin tratamiento y que incluso puede ser mejorada por el tratamiento.

**Metformina:**

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas (incidencia > 5%) en pacientes en tratamiento con Metformina como monoterapia fueron: Diarrea, náuseas y vómitos,

flatulencia, astenia, trastornos digestivos, malestar abdominal y cefalea. La diarrea ocasionó la interrupción del tratamiento en el 6% de los pacientes.

Las siguientes reacciones adversas fueron informadas con una frecuencia  $\geq 1\%$  y  $\leq 5\%$ : Heces anormales, hipoglucemia, mialgia, embotamiento, disnea, trastornos de las uñas, rash, aumento de la sudoración, trastorno del gusto, escalofríos, malestar torácico, síndrome gripal, rubor facial, palpitaciones.

### **Sobredosificación**

**Glimpirida:** La sobredosis de sulfonilureas, incluyendo la Glimpirida, puede producir hipoglucemia. Los síntomas de hipoglucemia leve sin pérdida de la conciencia y sin otros hallazgos neurológicos pueden ser tratados agresivamente con glucosa oral y ajustes de la dosis o del patrón de alimentación y control estricto hasta que el médico esté seguro que el paciente se encuentra fuera de peligro.

Las reacciones hipoglucémicas con coma, convulsiones y deterioro neurológico ocurren infrecuentemente pero constituyen una emergencia médica que requiere hospitalización inmediata. Si se sospecha o diagnostica coma hipoglucémico, debe administrarse una solución concentrada de glucosa (50%) en forma rápida por vía intravenosa. Luego proseguir con la perfusión continua de una solución de glucosa 10% a una velocidad que mantenga la glucemia en valores superiores

a 100 mg /dl. Los pacientes deben ser controlados cuidadosamente durante 24 a 48 horas porque la hipoglucemia puede recurrir luego de una aparente recuperación clínica.

**Metformina:** No se ha observado hipoglucemia con la ingestión de hasta 85 gramos de Metformina, aunque en dichas circunstancias se presentó acidosis láctica (ver Advertencias).

La Metformina es dializable. La hemodiálisis es útil para remover la Metformina acumulada cuando se sospecha una sobredosis.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con:

\* Centro de Referencia Toxicológica Centro de Intoxicaciones:

Marque (011) si reside en el interior del país: 4962-2247 ó 4962-6666

\* Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez:

Marque (011) si reside en el interior del país: 4801-5555

**Presentaciones:**

**DABENORM MET 1000/2:**

Envases por 10/15/20/30/50/60/90/100 comprimidos recubiertos para la venta al público y 500/1000 para Uso exclusivo de hospitales.

**DABENORM MET 1000/4**

Envases por 10/15/20/30/50/60/90/100 comprimidos recubiertos para la venta al público y 500/1000 para Uso exclusivo de hospitales.

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

Conservar a temperaturas menores de 25° C.

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

GABRIELA PALMA  
FARMACEUTICA  
DIRECTORA TECNICA  
BUENOS AIRES, ARGENTINA



4293

Especialidad Medicinal autorizada por el  
Ministerio de Salud  
Certificado N°:  
Panalab S.A. Argentina  
Famatina 3415, CABA C1437IOK. Tel. 4117-7700  
Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica  
Elaborado en Galicia 2652, CABA

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

GABRIELA PALMA  
FARMACÉUTICA  
DIRECTORA TÉCNICA  
4117-7700  
PANALAB S.A. ARGENTINA

4293



**PROYECTO DE RÓTULO**

**DIABENORM MET 1000/2  
METFORMINA / GLIMEPIRIDA  
Comprimidos recubiertos**

Industria Argentina  
Venta Bajo Receta

Cada comprimido recubierto contiene

Glimepirida	2 mg
Metformina clorhidrato	1000 mg
Lactosa anhidra	130 mg
Almidón glicolato sódico	30 mg
Povidona K 25	25 mg
Povidona K 90	25 mg
Celulosa microcristalina pH 101	20 mg
Estearato de magnesio	12 mg
Copolímero de ácido metacrílico tipo C	15 mg

Posología: Ver Prospecto adjunto

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

Conservar a temperaturas menores de 25°C.

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

Envases por 10/15/20/30/50/60/90/100 comprimidos recubiertos para la venta al público y 500/1000 para Uso exclusivo de hospitales.

Especialidad Medicinal autorizada por el  
Ministerio de Salud  
Certificado N°:  
Laboratorio Panalab S.A. Argentina  
Famatina 3415, CABA C1437IOK. Tel. 4117-7700  
Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica  
Elaborado en Galicia 2652, CABA



A

4293



**PROYECTO DE RÓTULO**

**DIABENORM MET 1000/4  
METFORMINA / GLIMEPIRIDA  
Comprimidos recubiertos**

Industria Argentina  
Venta Bajo Receta

Cada comprimido recubierto contiene

Glimepirida	4 mg
Metformina clorhidrato	1000 mg
Lactosa anhidra	130 mg
Almidón glicolato sódico	30 mg
Povidona K 25	25 mg
Povidona K 90	25 mg
Celulosa microcristalina pH 101	20 mg
Estearato de magnesio	12 mg
Amarillo Ocaso	5 mg
Copolímero de ácido metacrílico tipo C	15 mg

Posología: Ver Prospecto adjunto

Envases por 10/15/20/30/50/60/90/100 comprimidos recubiertos para la venta al público y 500/1000 para Uso exclusivo de hospitales.

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

Conservar a temperaturas menores de 25°C.

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

Especialidad Medicinal autorizada por el  
Ministerio de Salud  
Certificado N°:  
Laboratorio Panalab S.A. Argentina  
Famatina 3415, CABA C14371OK. Tel. 4117-7700  
Directora Técnica: María Gabriela Palma - Farmacéutica  
Elaborado en Galicia 2652, CABA

GABRIELA PALMA  
FARMACÉUTICA  
DIRECCIÓN TÉCNICA