



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

### Disposición

Número: DI-2018-5715-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 4 de Junio de 2018

Referencia: 1-0047-0000-016406-17-9

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016406-17-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

#### CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MECTIN PLUS / METFORMINA CLORHIDRATO - GLIMEPIRIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg - GLIMEPIRIDA 2 mg; METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg - GLIMEPIRIDA 4 mg; aprobada por Certificado N° 56.818.

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 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 a la firma IVAX ARGENTINA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MECTIN PLUS / METFORMINA CLORHIDRATO - GLIMEPIRIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg - GLIMEPIRIDA 2 mg; METFORMINA

CLORHIDRATO 1000 mg – GLIMEPIRIDA 4 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-20818781-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-20818902-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 56.818, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-016406-17-9

Digitally signed by LEDE Roberto Luis  
Date: 2018.06.04 09:28:36 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede  
SubAdministrador  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**MECTIN PLUS  
METFORMINA CLORHIDRATO  
GLIMEPIRIDA  
Comprimidos recubiertos**

**Industria Argentina**

**VENTA BAJO RECETA**

**FORMULA:**

Cada comprimido recubierto contiene:

|                        | <b>MECTIN PLUS<br/>(1000 mg / 2 mg)</b>  | <b>MECTIN PLUS<br/>(1000 mg / 4 mg)</b>  |
|------------------------|--|--|
| Metformina Clorhidrato | 1000,00 mg   | 1000,00 mg   |
| Glimepirida            | 2,00 mg  | 4,00 mg  |
| Excipientes            | Estearato de magnesio.<br>Celulosa microcristalina,<br>copovidona,<br>polivinilpirrolidona reticulada,<br>cellactose 80 (75% lactosa +<br>25% celulosa microcristalina),<br>silicona antiespuma,<br>OPADRY II85 F 28751 c.s. | Estearato de magnesio.<br>Celulosa microcristalina,<br>copovidona, polivinilpirrolidona<br>reticulada, cellactose 80 (75%<br>lactosa + 25% celulosa<br>microcristalina), óxido de hierro<br>amarillo, silicona antiespuma,<br>OPADRY II85 F 28751 c.s. |

*La ranura del comprimido de Mectin Plus 1000mg / 4mg sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir el comprimido en dosis iguales*

**ACCION TERAPEUTICA:**

Antidiabético. Hipoglucemiante oral. (Código ATC: A10BD02).

**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.

**CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES**

**Farmacodinamia - Mecanismo de acción:**

Este medicamento asocia Glimepirida, una sulfonilurea, y Metformina, una biguanida, dos antihiper glucemiantes con mecanismo de acción complementario, para mejorar el control glucémico en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

**Glimepirida:** El mecanismo de acción principal 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 con el uso de

sulfonilureas como Glimepirida. Se ha informado que Glimepirida aumenta la sensibilidad de los tejidos periféricos a la insulina y que además presenta un efecto insulinomimético sobre la captación periférica de glucosa y sobre la producción de glucosa hepática. Se ha informado además un efecto inhibitor de la agregación plaquetaria.

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

### Farmacocinética:

**Glimepirida:** La absorción 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 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 alrededor de 5 a 8 horas. Glimepirida es metabolizada completamente por biotransformación oxidativa. Los metabolitos principales son el derivado ciclohexil hidroxil metilo (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 cambios 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 entre diabéticos y no diabéticos, entre hombres y mujeres y entre individuos jóvenes y añosos (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, Glimepirida se elimina en la leche materna.

**Metformina:** La biodisponibilidad absoluta de 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 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. Metformina no sufre ninguna clase de metabolismo en el organismo humano y se elimina sin cambios en la orina por filtración glomerular y secreción tubular. En presencia de insuficiencia renal, la depuración renal de Metformina disminuye proporcionalmente con el clearance de

creatinina, aumentando la vida media de eliminación y la concentración plasmática

**POSOLOGIA / DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION:**

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 con Metformina/Glimepirida. 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. 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 de Metformina/Glimepirida no debe superar la dosis de Metformina o Glimepirida (o la equivalente de otra sulfonilurea) empleada hasta ese momento. Los pacientes en tratamiento previo con Glimepirida y Metformina por separado pueden ser tratados con Metformina/Glimepirida 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 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 Glimepirida 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 de Metformina/Glimepirida, tanto cuando se lo emplee solo como cuando se lo administre asociado con otros hipoglucemiantes o insulina. En algunos casos es posible reducir la dosis. La dosis diaria máxima recomendada de Glimepirida en adultos es de 8 mg/día y la de Metformina es de 3000 mg/día.

**CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a Metformina o Glimepirida, 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 iodadas 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

# teva



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 ( $> 5 \text{ mmol/l}$ ), disminución del pH, trastorno electrolítico con aumento de los aniones y aumento de la relación lactato/piruvato. Cuando la acidosis láctica es causada por la Metformina ésta se encuentra en concentraciones plasmáticas  $> 5 \text{ } \mu\text{g/ml}$ . 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 de Metformina/Glimepirida 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 Metformina/Glimepirida 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 Glimepirida. En estos pacientes se recomienda iniciar el tratamiento con  $1 \text{ mg/día}$  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 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 es inefectiva cuando se la administra

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA B. COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL

por primera vez. Si ocurriera el fracaso secundario durante el tratamiento con Metformina/Glimepirida puede ser necesario iniciar el tratamiento con insulina.

**Control de la función renal:** 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 Metformina/Glimepirida. Como la edad avanzada se asocia con una disminución de la función renal, en los pacientes añosos Metformina/Glimepirida 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 Metformina:** Emplear con precaución otros medicamentos que pueden afectar la función renal, producir cambios hemodinámicos significativos o alterar la cinética de 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 de Metformina/Glimepirida 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.

**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 con Metformina/Glimepirida, el mismo debe ser interrumpido de inmediato.

**Procedimientos quirúrgicos:** Interrumpir temporalmente el tratamiento con Metformina/Glimepirida cuando deban efectuarse procedimientos quirúrgicos que requieran restricción de la ingestión de alimentos y líquidos. El tratamiento se reestablecerá 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 Metformina sobre el metabolismo del lactato. Los pacientes deben evitar el consumo excesivo de alcohol, agudo o crónico mientras se encuentren en tratamiento con Metformina/Glimepirida.

**Alteración de la función hepática:** Se ha asociado con algunos casos de acidosis láctica. Debe evitarse la administración de Metformina/Glimepirida 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 con Metformina/Glimepirida, que desarrollan enfermedad clínica (especialmente vaga o poco definida) o anormalidades de laboratorio, deben ser rápidamente evaluados para descartar cetoacidosis o acidosis láctica. Si se confirmara alguna de ellas, interrumpir el tratamiento con Metformina/Glimepirida de inmediato e iniciar las medidas correctivas correspondientes.

**Embarazo:** No existen estudios bien controlados con la asociación de Glimepirida 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. Metformina/Glimepirida está contraindicado durante el embarazo. *Lactancia*: Se ha informado que la Glimepirida y 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, Metformina/Glimepirida no debe administrarse a mujeres que se encuentran amamantando. Corresponde al médico decidir si corresponde interrumpir la lactancia o el tratamiento con Metformina/Glimepirida, 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 Glimepirida y Metformina en niños.

## Interacciones medicamentosas

### Glimepirida

*Drogas 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 Glimepirida. También debe evaluarse el control glucémico en pacientes que tomen Glimepirida y que interrumpan el tratamiento con alguna de estas drogas.

*Aspirina*: Disminuye el AUC (34%) de Glimepirida 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 H2*: Se ha informado que la cimetidina y la ranitidina no modifican la absorción ni la disposición de Glimepirida. No se han informado interacciones clínicamente significativas.

*Betabloqueantes*: Se ha informado un aumento significativo del AUC, la C<sub>máx</sub> y el T<sub>1/2</sub> y una disminución del clearance de Glimepirida 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 Glimepirida conjuntamente con un betabloqueante y los pacientes deben estar advertidos sobre la posibilidad de hipoglucemia.

*Warfarina*: Glimepirida no modifica la farmacocinética de la warfarina ni su unión a las proteínas del plasma. 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 Glimepirida. No se han informado síntomas de hipoglucemia ni interacciones clínicamente significativas.

*Miconazol*: Se ha informado una interacción potencial 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 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 Metformina. 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 Cmáx de Metformina, sin modificar el clearance renal. Metformina disminuye el AUC, la Cmáx y la vida media terminal de la furosemida. No existen datos sobre administración concomitante crónica.

*Nifedipina:* La nifedipina aumenta la absorción de Metformina. Metformina desarrolla efectos mínimos sobre la nifedipina.

*Drogas catiónicas:* Estas drogas se eliminan por secreción tubular renal y pueden competir con 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 Metformina. Se ha observado que la cimetidina aumenta significativamente las concentraciones plasmáticas y sanguíneas y el AUC de 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 con Metformina/Glimepirida 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 con Metformina/Glimepirida mientras reciban estos medicamentos (posibilidad de hiperglucemia) y cuando estos sean interrumpidos (riesgo de hipoglucemia). No se han observado interacciones entre Metformina y el propranolol y el ibuprofeno. La unión proteica de 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, 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 Glimepirida.

# teva



Glimepirida 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.

### **SOBREDOSIFICACION:**

**Glimepirida:** La sobredosis de sulfonilureas, incluyendo Glimepirida, 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). Metformina es dializable. La hemodiálisis es útil para remover Metformina acumulada cuando se sospecha una sobredosis.

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

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

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

### **PRESENTACIONES:**

Envases con 14, 15, 28, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

### **CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar en su envase original a temperatura no mayor a 30°C y protegido de la humedad.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA B. COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
ALFREDO WEBER  
GERENTE GENERAL  
Posadas

**teva**



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.  
Certificado Nro.: 56818  
IVAX ARGENTINA S.A. – Suipacha 1111 – Piso 18 – (1008)  
Ciudad Autónoma de Buenos Aires.  
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:

[Logo]

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA B. COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
IA 2018-1081878-EPN-DERM#ANMAT  
GERENTE GENERAL  
Aprobado



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-20818781-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 4 de Mayo de 2018

**Referencia:** prospectos 16406-17-9 Certif 56818

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.05.04 15:10:29 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.05.04 15:10:33 -03'00'



## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### **MECTIN PLUS METFORMINA - GLIMEPIRIDA Comprimidos recubiertos**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

#### **FORMULA:**

Cada comprimido recubierto contiene:

|                        | <b>MECTIN PLUS<br/>(1000 mg / 2 mg)</b>   | <b>MECTIN PLUS<br/>(1000 mg / 4 mg)</b>  |
|------------------------|---|--|
| Metformina Clorhidrato | 1000,00 mg  | 1000,00 mg   |
| Glimepirida            | 2,00 mg   | 4,00 mg  |
| Excipientes            | Estearato de magnesio.<br>Celulosa microcristalina,<br>copovidona,<br>polivinilpirrolidona<br>reticulada, cellactose 80<br>(75% lactosa + 25%<br>celulosa microcristalina),<br>silicona antiespuma,<br>OPADRY II85 F 28751 c.s. | Estearato de magnesio.<br>Celulosa microcristalina,<br>copovidona,<br>polivinilpirrolidona<br>reticulada, cellactose 80<br>(75% lactosa + 25%<br>celulosa microcristalina),<br>óxido de hierro amarillo,<br>silicona antiespuma,<br>OPADRY II85 F 28751 c.s. |

*La ranura del comprimido de Mectin Plus 1000mg / 4mg sirve para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir el comprimido en dosis iguales*

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.

#### **¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?**

Este medicamento asocia dos antihiper glucemiantes con mecanismo de acción complementario, para mejorar el control glucémico en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Está 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.

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA B. COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
MARCELO NOCELLI

IF-2008-00000000-8902-APN-DERM#ANMAT

## ¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR MECTIN PLUS Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

### ¿Quiénes no deben tomar Mectin Plus?

No debe utilizar este medicamento si:

- Hipersensibilidad a Metformina o Glimepirida, a otras sulfonilureas, a otras sulfonamidas, o a cualquiera de los componentes del producto.
- Problemas del medio interno como Acidosis metabólica aguda o crónica incluyendo la cetoacidosis diabética con o sin coma (este cuadro debe ser tratado con insulina).
- Enfermedad o disfunción renal
- Condiciones agudas que pueden afectar la función renal (deshidratación, infección severa, shock, administración intravascular de sustancias iodadas de contraste).
- Condiciones que pueden ocasionar hipoxia tisular (insuficiencia cardíaca congestiva descompensada, infarto de miocardio reciente, shock).
- Insuficiencia hepática.
- Embarazo y lactancia.

### ¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar Mectin Plus?

Informe a su médico si usted:

- Tiene o tuvo problemas hepáticos
- Tiene o tuvo problemas cardíacos
- Tiene o tuvo problemas renales
- Está embarazada o piensa que puede estar embarazada, o está planeando quedar embarazada
- Está amamantando

### ¿Puedo tomar Mectin Plus con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

Tomar Mectin Plus con ciertos medicamentos puede causar efectos adversos.

Especialmente informe a su médico si está tomando:


- Aspirina
- Antihistamínicos
- Warfarina
- Inhibidores de la ECA (enalapril)
- Diuréticos
- Corticoides

Si no está seguro pregunté a su médico o farmacéutico la lista de estos medicamentos. Es importante que usted conozca y pueda describir todos los medicamentos que usted toma.

### ¿CÓMO DEBO TOMAR MECTIN PLUS?

Tome Mectin Plus exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que correspondan, respetando las dosis y duración.

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA B. COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

  
IVAX ARGENTINA S.A.  
MARCELO NOCELLA  
IF-2698-2008-8902-APN-DERM#ANMAT

Puede tomar este medicamento con o sin alimentos, en cualquier momento del día.  
No cambie sus dosis como así tampoco suspenda la administración de Mectin Plus sin consultar primero a su médico.

### ¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

Si usted deja de tomar una dosis de Mectin Plus, tómla tan pronto como lo recuerde.

### ¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si toma más de la dosis recetada de Mectin Plus, consulte a su médico, concurra al Hospital más cercano o comuníquese a los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (01) 4962-6666/2247; Hospital Posadas: (01) 4654-6648 / 4658-7777".

### ¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER MECTIN PLUS?

Los efectos adversos más severos incluyen:

**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.

**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.

### ¿CÓMO DEBO CONSERVAR MECTIN PLUS?

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 30°C y protegido de la humedad

### RECORDATORIO

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

### PRESENTACION

Envases con 14, 15, 28, 30, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para uso exclusivo hospitalario.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 56.818

IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008)

Ciudad Autónoma de Bs. As.

Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

### MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión:

[Logo]

IVAX ARGENTINA S.A.  
ROSANA B. COLOMBO  
FARMACÉUTICA  
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.  
MARCELO NOCELLA  
IF-2018-0018902-APN-DERM#ANMAT



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:** IF-2018-20818902-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Viernes 4 de Mayo de 2018

**Referencia:** inf pacientes 16406-17-9 Certif 56818.

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 3 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,  
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564  
Date: 2018.05.04 15:10:42 -03'00'

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -  
GDE  
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,  
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE  
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT  
30715117564  
Date: 2018.05.04 15:10:45 -03'00'