



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-90524140-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2021-90524140-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional;
y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SAVANT PHARM S.A. solicita se autorice una nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada DAZOMET AP / METFORMINA CLORHIDRATO, COMPRIMIDOS DE ACCIÓN PROLONGADA, Certificado N° 57.328.

Que lo solicitado se encuadra en los términos de la Ley N° 16.463, Decreto reglamentario N° 9.763/64, 150/92 y sus modificatorios N° 1.890/92 y 177/93.

Que como surge de la documentación aportada ha satisfecho los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

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

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma SAVANT PHARM S.A. para la especialidad medicinal que se denominará DAZOMET / METFORMINA (COMO METFORMINA CLORHIDRATO), la nueva forma farmacéutica de COMPRIMIDOS, según lo detallado en el Anexo de Autorización de Modificaciones que se corresponde con N° IF-2022-120914932-APN-DFYGR#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Establécese que el Anexo de autorización de modificaciones forma parte integral de la presente disposición y deberá correr agregado al Certificado N° 57.328 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 3°.- Acéptanse para la concentración de 500 mg los rótulos primarios que se corresponden con N° IF-2023-53346257-APN-DERM#ANMAT, rótulos secundarios según N° IF-2023-53345974-APN-DERM#ANMAT, para la concentración de 850 mg los rótulos primarios que se corresponden con IF-2023-53346119-APN-DERM#ANMAT y rótulos secundarios según N° IF-2023-53345803-APN-DERM#ANMAT; prospectos que se corresponden con N° IF-2023-53346400-APN-DERM#ANMAT, e información para el paciente que se corresponde con N° IF-2023-53346559-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 4°.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación en los términos de la Disposición ANMAT N° 9707/19.

ARTICULO 5°.- Inscríbanse la nueva forma farmacéutica en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales.

ARTICULO 6°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición, rótulo, prospecto, información para el paciente y anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-90524140-APN-DGA#ANMAT

rl

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autoriza a la firma SAVANT PHARM S.A. para la Especialidad Medicinal con Certificado de Autorización N° 57.328, la nueva forma farmacéutica cuyos datos a continuación se detallan:

- NOMBRE COMERCIAL (I): DAZOMET
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: METFORMINA (COMO METFORMINA CLORHIDRATO)
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS
- CONCENTRACIÓN: METFORMINA (COMO METFORMINA CLORHIDRATO) 500mg
- EXCIPIENTES (componentes de metformina DC 95): ESTEARATO DE MAGNESIO 2,631 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 5,263 mg, POVIDONA K90 10,526 mg, POVIDONA K30 6,842 mg, CROSPVIDONA 1,052 mg.
- ENVASES: BLISTER ALU/PVC CRISTAL
- CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: ENVASE CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 500, 1000 y 1500 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PRESENTACIONES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: 24 (VEINTICUATRO) MESES.
- CONSERVACION: CONSERVAR ESTE MEDICAMENTO EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA HASTA 30°C.

- CONDICION DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA
- LUGAR DE ELABORACIÓN: SAVANT PHARM S.A. (Complejo Industrial Ruta Nacional N°19, Km 204, El Tío, Córdoba), elaboración completa.
- NOMBRE COMERCIAL (II): DAZOMET
- NOMBRE/S GENÉRICO/S: METFORMINA (COMO METFORMINA CLORHIDRATO)
- FORMA FARMACÉUTICA: COMPRIMIDOS
- CONCENTRACIÓN: METFORMINA (COMO METFORMINA CLORHIDRATO) 850mg
- EXCIPIENTES (componentes de metformina DC 95): ESTEARATO DE MAGNESIO 4,472 mg, ALMIDON PREGELATINIZADO 8,947 mg, POVIDONA K90 17,894 mg, POVIDONA K30 11,631 mg, CROSPVIDONA 1,788 mg.
- ENVASES: BLISTER ALU/PVC CRISTAL
- CONTENIDO POR UNIDAD DE VENTA: ENVASE CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 500, 1000 y 1500 COMPRIMIDOS, SIENDO LAS CUATRO ÚLTIMAS PRESENTACIONES DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.
- PERIODO DE VIDA ÚTIL: 24 (VEINTICUATRO) MESES.
- CONSERVACION: CONSERVAR ESTE MEDICAMENTO EN SU ENVASE ORIGINAL A TEMPERATURA HASTA 30°C.
- CONDICION DE EXPENDIO: VENTA BAJO RECETA

- LUGAR DE ELABORACIÓN: SAVANT PHARM S.A. (Complejo Industrial Ruta Nacional N°19, Km 204, El Tío, Córdoba), elaboración completa.

EX-2021-90524140-APN-DGA#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Anexo dispositivo NFF EX-2021-90524140- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2022.11.09 14:57:27 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.11.09 14:57:27 -03:00

DAZOMET
METFORMINA
Comprimidos 500 mg

Vía Oral





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 1° (500 mg) PROD. DAZOMET EX-2021-90524140- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.11 09:12:27 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.11 09:12:27 -03:00

DAZOMET
METFORMINA
Comprimidos 500 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Fórmula:

Cada comprimido contiene: Metformina Clorhidrato 500 mg.

Excipientes: Povidona; Almidón pregelatinizado; Estearato de Magnesio.

Vía de administración: Oral.

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación: Conservar este medicamento su envase original a temperatura hasta 30°C.

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

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

SAVANT PHARM S.A.

Complejo Industrial RN N° 19, Km 204

Córdoba, CP: X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

E.M.A.M.S. Certificado N°

Elaborado en Argentina





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 2° (500 mg) PROD. DAZOMET EX-2021-90524140- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.11 09:12:01 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.11 09:12:02 -03:00

DAZOMET
METFORMINA
Comprimidos 850 mg

Vía Oral





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 1° (850 mg) PROD. DAZOMET EX-2021-90524140- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.11 09:12:14 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.11 09:12:14 -03:00

DAZOMET
METFORMINA
Comprimidos 850 mg

Venta bajo receta

Industria Argentina

Fórmula:

Cada comprimido contiene: Metformina Clorhidrato 850 mg.

Excipientes: Povidona; Almidón pregelatinizado; Estearato de Magnesio.

Vía de administración: Oral.

Posología: Ver prospecto interno.

Conservación Conservar este medicamento su envase original a temperatura hasta 30°C.

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

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

SAVANT PHARM S.A.

Complejo Industrial RN N° 19, Km 204

Córdoba, CP: X2432XAB

Director Técnico: Cristián Dal Poggetto, Farmacéutico

E.M.A.M.S. Certificado N°

Elaborado en Argentina





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: ROTULO 2° (850 mg) PROD. DAZOMET EX-2021-90524140- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.11 09:11:46 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.11 09:11:47 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

DAZOMET

METFORMINA

Comprimidos 500 mg; 850 mg

Vía de administración oral

Venta bajo receta

Industria Argentina

Fórmula:

Comprimidos 500 mg

Cada comprimido contiene:

Metformina clorhidrato.....500 mg

Excipientes: Povidona 18,42 mg; Almidón Pregelatinizado 5,26 mg; Estearato de Magnesio 2,63 mg.

Comprimidos 850 mg

Cada comprimido contiene:

Metformina clorhidrato.....850 mg

Excipientes: Povidona 31,31 mg; Almidón Pregelatinizado 8,95 mg; Estearato de Magnesio 4,47 mg.

Acción terapéutica:

Hipoglucemiante oral.

Indicaciones:

Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, especialmente en pacientes con sobrepeso, cuando la dieta prescrita y el ejercicio por sí solos no sean suficientes para un control glucémico adecuado.

En adultos, Metformina puede utilizarse en monoterapia o en combinación con otros antidiabéticos orales, o con insulina.

En niños a partir de 10 años de edad y adolescentes, Metformina puede utilizarse en monoterapia o en combinación con insulina.

Se ha demostrado una reducción de las complicaciones relacionadas con la diabetes en pacientes adultos diabéticos tipo 2 con sobrepeso tratados con metformina como tratamiento de primera línea tras el fracaso de la dieta.



Acción farmacológica:

Farmacodinamia:

La metformina es una biguanida con efectos antihiper glucemiantes, que reduce la glucosa en plasma postprandial y basal. No estimula la secreción de insulina, por lo que no provoca hipoglucemia. El efecto de metformina resultaría del:

- Incremento de la utilización de la glucosa en tejidos musculares en presencia de insulina.
- Retraso de la absorción de glucosa a nivel del tracto digestivo.
- Inhibición de la gluconeogénesis y glucogenólisis hepática.

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

La metformina, en humanos, contribuye a bajar la tasa de colesterol, HDL y triglicéridos séricos, sin afectar otro lípido. Este efecto ha sido demostrado con la administración de metformina de liberación prolongada sola o en combinación fibrinolíticas.

Farmacocinética:

Absorción: las biguanidas y sus derivados son absorbidos por la mucosa digestiva:

Tras la administración por vía oral de metformina, la concentración plasmática máxima (C_{máx}) se alcanza aproximadamente en 2,5 horas (t_{máx}). Aproximadamente el 50 % de la dosis oral administrada es absorbida, pero la biodisponibilidad disminuye cuando se incrementa la dosis.

Distribución: el volumen de distribución varía entre 63 y 276 Lt. La metformina circula en sangre en forma activa sin unión a proteínas plasmáticas y se fija a diferentes tejidos (tubo digestivo, hígado, riñón). El pasaje placentario no es conocido con precisión, pero escasa cantidad es excretada en la leche materna.

Metabolismo y eliminación: La metformina se excreta inalterada en la orina. No se han identificado metabolitos en humanos. Tras una dosis oral, la vida media aparente de eliminación total es de aproximadamente 6,5 horas. Aproximadamente el 90 % de la droga absorbida es eliminada por vía renal, con un valor de clearance renal del orden de los 450 ml/min.

Cinética de situaciones particulares: en los pacientes con insuficiencia renal, el depuramiento de la metformina disminuye proporcionalmente al clearance de la creatinina con el riesgo de la acumulación de la droga.

En los pacientes diabéticos mayores, la vida media plasmática de la metformina puede incrementarse, con el riesgo de acumulación de la droga.

En población pediátrica, tras una dosis única de metformina de 500 mg, la población pediátrica ha mostrado un perfil farmacocinético similar al observado en adultos sanos. Estudio a dosis múltiples: La información se limita a un estudio. Tras dosis repetidas de 500 mg, 10 de 11 dos veces al día durante 7 días en pacientes pediátricos, la concentración

plasmática máxima (C_{máx.}) y la exposición sistémica (AUC_{0-t}) se redujeron aproximadamente un 33% y un 40% respectivamente en comparación a los pacientes diabéticos adultos que recibieron dosis repetidas de 500 mg, dos veces al día durante 14 días. Dado que la dosis se ajusta individualmente según un control glucémico, este hecho posee una relevancia clínica limitada.

Posología. Modo de administración:

Como para otros antidiabéticos orales, no existe un esquema posológico rígido, por lo que la posología será establecida por el método según el cuadro clínico y las determinaciones de glucemia y glucosuria al inicio del tratamiento.

Como orientación puede seguirse las siguientes pautas:

Adultos con función renal normal (TFG \geq 90 ml/min)

Monoterapia y combinación con otros antidiabéticos orales

La dosis inicial habitual es 500 mg u 850 mg de metformina 2 ó 3 veces al día administrados durante o después de las comidas. Tras 10-15 días, la posología debería ajustarse en función de los niveles de glucosa en sangre. Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerancia gastrointestinal. La dosis máxima recomendada es de 3 g de metformina al día, dividida en 3 tomas.

Si se pretende administrar metformina en sustitución de otro antidiabético oral: suspender la terapia anterior e iniciar la terapia con metformina a la posología indicada anteriormente.

Combinación con insulina

Metformina e insulina pueden ser utilizadas en terapia combinada para lograr un mejor control de la glucosa en sangre. La metformina se administra a la dosis inicial habitual de 500 mg u 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 personas de edad avanzada, la posología de metformina debe ajustarse según la función renal. Es necesaria una evaluación regular de la función renal.

Insuficiencia renal

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

TFG ml/min	Dosis diaria máxima total (a dividir en 2-3 dosis diarias)	Consideraciones adicionales
60-89	3.000 mg	Se puede considerar la reducción de la dosis en relación al deterioro de la función renal.
45-59	2.000 mg	Se deben revisar los factores que puedan incrementar el riesgo de acidosis láctica (ver sección 4.4) antes de considerar el inicio con metformina.
30-44	1.000 mg	La dosis inicial es, a lo sumo, la mitad de la dosis máxima.
< 30	-	Metformina está contraindicada.

Población pediátrica

Monoterapia y combinación con insulina

- Metformina puede utilizarse en niños a partir de 10 años de edad y adolescentes.

- La dosis inicial habitual es de 500 mg u 850 mg de metformina una vez al día, administrada durante o después de las comidas. Tras 10-15 días, la dosis debería ajustarse en función de los valores de glucosa en sangre. Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal. La dosis máxima recomendada de metformina es de 2 g al día, administrados en 2 ó 3 tomas.

Modo de administración:

Ingerir los comprimidos durante o después de las comidas.

Contraindicaciones:

Cualquier tipo de acidosis metabólica aguda (como acidosis láctica, cetoacidosis diabética)

Insuficiencia renal orgánica o funcional, aún si es moderada (Creatinina >1,24 mg/dl o Urea > 50 mg/dl o alteración del clearance de creatinina).

Insuficiencia hepática.

Antecedentes de acidosis láctica.

Intoxicación alcohólica.

Insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria y todas las afecciones cardiovasculares agudas o crónicas susceptibles de producir hipoxia tisular.

Tratamiento aislado de la diabetes insulino-dependiente, en particular la diabetes juvenil.

Complicaciones agudas de la diabetes (acidosis metabólica; infección o gangrena, coma).

En periodo de pre o post quirúrgico.

Embarazo.

Hipersensibilidad conocida a la droga o a algunos componentes de la formulación.

Patología aguda que conlleva riesgo de alteración de la función renal: deshidratación (vómitos, diarrea), fiebre, estados infecciosos y/o hipóxicos severos (shock, septicemia, infección urinaria; neumopatía).

Exploraciones con productos de contrastes iodados: como regla general evitar en el paciente diabético. En caso de necesidad, interrumpir la metformina 48 horas antes y 48 horas después del estudio.

Antecedentes de coma o precoma diabético.

Diabetes insulino- dependiente del niño.

Precauciones y Advertencias:

Precauciones específicas de empleo: la acumulación de lactato es producto de una acidosis láctica. La acidosis láctica es una complicación metabólica muy rara, pero grave que se produce con mayor frecuencia durante el empeoramiento agudo de la función renal, en caso de enfermedad cardiorrespiratoria o septicemia. La acumulación de metformina se produce durante el empeoramiento agudo de la función renal e incrementa el riesgo de acidosis láctica. En caso de deshidratación (diarrea o vómitos intensos, fiebre o reducción de la ingesta de líquidos), la metformina se debe interrumpir de forma temporal y se recomienda contactar con un profesional sanitario. Los medicamentos que puedan alterar de manera aguda la función renal (como antihipertensivos, diuréticos y AINEs) se deben iniciar con precaución en los pacientes tratados con metformina. Otros factores de riesgo para la acidosis láctica son el consumo excesivo de alcohol, la insuficiencia hepática, la diabetes mal controlada, la cetosis, el ayuno prolongado y cualquier proceso asociado a hipoxia, así como el uso concomitante de medicamentos que puedan causar acidosis láctica. Se debe informar a los pacientes o a los cuidadores acerca del riesgo de acidosis láctica. La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolor abdominal, calambres musculares, astenia e hipotermia, seguidos de coma. En caso de que se sospeche de la presencia de síntomas, el paciente debe dejar de tomar metformina y buscar atención médica inmediata. Los hallazgos diagnósticos de laboratorio son una disminución del pH sanguíneo (5 mmol/l) y un aumento del desequilibrio aniónico y del cociente lactato/piruvato.

Función renal

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

Función cardíaca

Los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen más riesgo de sufrir hipoxia e insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable, la metformina puede ser usada con una monitorización regular de la función cardíaca y renal. En pacientes con insuficiencia cardíaca inestable y aguda, la metformina está contraindicada.

Administración de medios de contraste yodados

La administración intravascular de medios de contraste yodados puede provocar nefropatía inducida por el contraste, que puede ocasionar la acumulación de metformina y puede aumentar el riesgo de acidosis láctica. Por tanto, la administración de metformina se debe interrumpir antes o en el 4 de 11 momento de la prueba y no se debe reanudar hasta

pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable.

Cirugía

La metformina se debe suspender en el momento de la cirugía con anestesia general, espinal o epidural. El tratamiento se puede reanudar pasadas 48 horas desde la cirugía o tras la reanudación de la nutrición oral, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable.

Población pediátrica

El diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 debe ser confirmado antes de iniciar el tratamiento con metformina. Durante los ensayos clínicos controlados de un año de duración no se han detectado efectos de la metformina en el crecimiento o en la pubertad, pero no se dispone de información a largo plazo sobre estos casos específicos. Por consiguiente, se recomienda un seguimiento cuidadoso de los efectos de la metformina en estos parámetros en niños tratados con metformina, especialmente en niños en edades comprendidas entre 10 y 12 años. Niños entre 10 y 12 años de edad Solamente 15 individuos con edades comprendidas entre 10 y 12 años fueron incluidos en los estudios clínicos controlados llevados a cabo en niños y adolescentes. Aunque la eficacia y seguridad de metformina en estos niños no difirieron de la eficacia y seguridad en niños mayores y adolescentes, se recomienda especial precaución al prescribirla a niños con edades comprendidas entre 10 y 12 años.

Otras precauciones

Todos los pacientes deben continuar su dieta con una distribución regular de la ingesta de carbohidratos durante el día. Los pacientes con sobrepeso deben continuar con su dieta hipocalórica. Deberán realizarse regularmente las pruebas de laboratorio habituales para el control de la diabetes. La metformina no provoca por sí sola hipoglucemia; no obstante, se recomienda precaución cuando se utiliza en combinación con insulina u otros antidiabéticos orales (ej. sulfonilureas o meglitinidas).

Interacciones medicamentosas:

Alcohol: La intoxicación alcohólica está asociada con un mayor riesgo de acidosis láctica, especialmente en caso de ayuno, desnutrición o insuficiencia hepática.

Combinaciones que requieren precauciones de empleo

Algunos medicamentos pueden afectar de forma adversa la función renal, lo que puede incrementar el riesgo de acidosis láctica, p. ej., los AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa (COX) II, los inhibidores de la ECA, los antagonistas del receptor de la angiotensina II y los diuréticos, en especial, los diuréticos del asa. Cuando se inicien o se utilicen estos productos en combinación con metformina, es necesario supervisar de manera estrecha la función renal. Medicamentos con actividad hiperglucémica intrínseca (ej. glucocorticoides (vías sistémica y local) y simpaticomiméticos) Puede requerirse realizar un control más frecuente de la glucosa en sangre, especialmente al principio del tratamiento. Si es necesario, ajustar la posología de la metformina durante la terapia con el respectivo medicamento y tras su suspensión. Transportadores de cationes orgánicos (OCT) La metformina es sustrato de los transportadores OCT1 y OCT2. La co-administración de metformina con - Inhibidores de OCT1 (como verapamilo) puede reducir la eficacia de

metformina. - Inductores de OCT1 (como rifampicina) puede incrementar la absorción gastrointestinal y la eficacia de la metformina. - Inhibidores de OCT2 (como cimetidina, dolutegravir, ranolazina, trimetoprim, vandetanib, isavuconazol) puede disminuir la eliminación de metformina y esto puede provocar un aumento de la concentración plasmática de metformina. - Inhibidores de OCT1 y OCT2 (como crizotinib, olaparib) puede alterar la eficacia y la eliminación renal de metformina. Por lo tanto, se recomienda precaución, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, cuando estos medicamentos se administran conjuntamente con metformina, ya que la concentración plasmática de metformina puede aumentar. Si es necesario, puede considerarse un ajuste de dosis de metformina, ya que los inhibidores/inductores de OCT pueden alterar la eficacia de metformina.

Carcinogénesis, mutagénesis, alteraciones de la fertilidad:

Estudios en ratas no han evidenciado efectos carcinogénicos y mutagénicos de metformina. Los estudios de fertilidad en ratas no han sido afectados por metformina.

Embarazo: metformina está contraindicado durante el embarazo ya que resultados recientes sugieren que los niveles anormales de glucemia durante el embarazo se asocian con una alta incidencia de anomalías congénitas.

Lactancia: La metformina se excreta en la leche materna. No se han observado efectos adversos en los recién nacidos/bebés con lactancia materna. Sin embargo, dado que la información disponible es limitada, la lactancia materna no se recomienda durante el tratamiento con metformina. La decisión de retirar la lactancia materna debe tomarse teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia y el riesgo potencial de los efectos adversos en el niño.

Fertilidad: La fertilidad de ratas machos y hembras no se vio afectada por la 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.

Reacciones adversas:

Las mas frecuentes son trastornos gastrointestinales como: anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, gusto metálico y dolor abdominal que pueden ocurrir en el 5 a 15 % de los pacientes: Estos sobrevienen más frecuentemente cuando se inicia el tratamiento y en la mayoría de los casos remiten espontáneamente.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos del metabolismo y nutrición

Muy raras

- Acidosis láctica
- El uso de metformina durante periodos largos reduce la absorción y los niveles en suero de la vitamina B12. Se recomienda considerar esta etiología en pacientes que presenten anemia megaloblástica.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes

- Alteraciones del gusto.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes

- Trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal y pérdida de apetito. Estos trastornos 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 tomas al día, durante o después de las comidas. Un incremento lento de la dosis también contribuye a mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

Trastornos hepatobiliares

Muy raras

- Se han descrito casos aislados de alteración de las pruebas de la función hepática o hepatitis, que se resuelven al retirar el tratamiento con metformina.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raras

- Reacciones cutáneas tales como eritema, prurito, urticaria.

Sobredosificación:

Aún después de la administración de dosis mayores a 85 g de metformina, no se ha reportado hipoglucemia, pero si ha ocurrido acidosis láctica.

Manejo de sobredosis:

La metformina es dializable, con un depuramiento de hasta 170 ml/min bajo condiciones hemodinámicas normales: Por lo tanto, la hemodiálisis es útil para remover la metformina acumulada, en pacientes en los que se sospecha sobredosis de esta droga:

No utilizar soluciones de diálisis conteniendo lactato.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital mas cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutierrez

Tel.: (011) 9462 6666/2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas

Tel.: (011) 4654 6648

Centro Toxicológico de la facultad de Medicina (UBA)

Tel.: (011) 4961 8447

Conservación:

Conservar este medicamento su envase original a temperatura hasta 30°C.



Presentaciones:

Comprimidos 500 mg: Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 500, 1000 y 1500 comprimidos siendo las cuatro últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

Comprimidos 850 mg: Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 500, 1000 y 1500 comprimidos siendo las cuatro últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Elaborado por SAVANT PHARM S.A.

Ruta Nacional N° 19, KM 204- Córdoba- CP. X2432XAB

Director Técnico: Cristian Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Revisión:

Lote:

Vencimiento:





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO PROD. DAZOMET EX-2021-90524140- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.11 09:12:39 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.11 09:12:39 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DAZOMET

METFORMINA

Comprimidos 500 mg; 850 mg

Vía de administración oral

Venta bajo receta

Industria Argentina

Antes de usar este medicamento lea detenidamente todo este prospecto

- Conserve este prospecto, ya que tal vez necesite volver a consultarlo.
- Si tiene alguna duda adicional, consulte con su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted. No se lo de a otros. Puede dañarlos aun si sus síntomas son iguales a los suyos.
- Si alguno de los efectos secundarios empeora, o si apareciera cualquier efecto secundario no listado en este prospecto, por favor informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es DAZOMET y para qué se utiliza
2. Antes de tomar DAZOMET
3. Cómo tomar DAZOMET
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de DAZOMET
6. Información adicional

1. QUE ES DAZOMET Y PARA QUE SE USA

DAZOMET es metformina clorhidrato 95% y se usa para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, sobre todo en pacientes con sobrepeso, cuando la dieta indicada y el ejercicio físico no alcanzan por si solos para lograr un control glucémico adecuado.

En adultos DAZOMET puede utilizarse como monoterapia o en combinación con otros hipoglucemiantes orales, o con insulina.

En niños a partir de 10 años de edad y adolescentes DAZOMET puede utilizarse como monoterapia o en combinación con insulina.

Se ha observado una disminución de las complicaciones diabéticas en pacientes diabéticos tipo 2 con sobrepeso en tratamiento con metformina como monoterapia, luego del fracaso de la dieta.

2. ANTES DE USAR DAZOMET

No tome DAZOMET si padece:



- Hipersensibilidad conocida a la droga o a algunos de los componentes de la formulación.
- Cetoacidosis diabética, pre-coma diabético.
- Insuficiencia renal (ej: Niveles de creatinina mayores de 135 $\mu\text{mol/l}$ en hombres y mayores a 110 $\mu\text{mol/l}$ en mujeres o clearance de creatinina menor a 60 ml/min).
- Estados agudos que pueden acelerar la función renal: deshidratación infecciones severas, shock, administración endovenosa de compuestos de contraste iodados.
- Enfermedades agudas o crónicas que pueden causar estados de infarto de miocardio reciente, shock.
- Insuficiencia hepática, intoxicación alcohólica, alcoholismo.

Tenga especial cuidado con DAZOMET en:

La acumulación de lactato es producto de una acidosis láctica. La acidosis láctica es una complicación metabólica muy rara, pero grave que se produce con mayor frecuencia durante el empeoramiento agudo de la función renal, en caso de enfermedad cardiorrespiratoria o septicemia. La acumulación de metformina se produce durante el empeoramiento agudo de la función renal e incrementa el riesgo de acidosis láctica. En caso de deshidratación (diarrea o vómitos intensos, fiebre o reducción de la ingesta de líquidos), la metformina se debe interrumpir de forma temporal y se recomienda contactar con un profesional sanitario. Los medicamentos que puedan alterar de manera aguda la función renal (como antihipertensivos, diuréticos y AINEs) se deben iniciar con precaución en los pacientes tratados con metformina. Otros factores de riesgo para la acidosis láctica son el consumo excesivo de alcohol, la insuficiencia hepática, la diabetes mal controlada, la cetosis, el ayuno prolongado y cualquier proceso asociado a hipoxia, así como el uso concomitante de medicamentos que puedan causar acidosis láctica. Se debe informar a los pacientes o a los cuidadores acerca del riesgo de acidosis láctica. La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolor abdominal, calambres musculares, astenia e hipotermia, seguidos de coma. En caso de que se sospeche de la presencia de síntomas, el paciente debe dejar de tomar metformina y buscar atención médica inmediata. Los hallazgos diagnósticos de laboratorio son una disminución del pH sanguíneo (5 mmol/l) y un aumento del desequilibrio aniónico y del cociente lactato/piruvato.

Función renal

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

Función cardíaca

Los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen más riesgo de sufrir hipoxia e insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable, la metformina puede ser usada con una monitorización regular de la función cardíaca y renal. En pacientes con insuficiencia cardíaca inestable y aguda, la metformina está contraindicada.

Administración de medios de contraste yodados

La administración intravascular de medios de contraste yodados puede provocar nefropatía inducida por el contraste, que puede ocasionar la acumulación de metformina y puede aumentar el riesgo de acidosis láctica. Por tanto, la administración de metformina se debe

interrumpir antes o en el 4 de 11 momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable.

Cirugía

La metformina se debe suspender en el momento de la cirugía con anestesia general, espinal o epidural. El tratamiento se puede reanudar pasadas 48 horas desde la cirugía o tras la reanudación de la nutrición oral, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable.

Población pediátrica

El diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 debe ser confirmado antes de iniciar el tratamiento con metformina. Durante los ensayos clínicos controlados de un año de duración no se han detectado efectos de la metformina en el crecimiento o en la pubertad, pero no se dispone de información a largo plazo sobre estos casos específicos. Por consiguiente, se recomienda un seguimiento cuidadoso de los efectos de la metformina en estos parámetros en niños tratados con metformina, especialmente en niños en edades comprendidas entre 10 y 12 años. Niños entre 10 y 12 años de edad Solamente 15 individuos con edades comprendidas entre 10 y 12 años fueron incluidos en los estudios clínicos controlados llevados a cabo en niños y adolescentes. Aunque la eficacia y seguridad de metformina en estos niños no difirieron de la eficacia y seguridad en niños mayores y adolescentes, se recomienda especial precaución al prescribirla a niños con edades comprendidas entre 10 y 12 años.

Otras precauciones

Todos los pacientes deben continuar su dieta con una distribución regular de la ingesta de carbohidratos durante el día. Los pacientes con sobrepeso deben continuar con su dieta hipocalórica. Deberán realizarse regularmente las pruebas de laboratorio habituales para el control de la diabetes. La metformina no provoca por sí sola hipoglucemia; no obstante, se recomienda precaución cuando se utiliza en combinación con insulina u otros antidiabéticos orales (ej. sulfonilureas o meglitinidas).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

Uso de otros medicamentos

Alcohol: La intoxicación alcohólica está asociada con un mayor riesgo de acidosis láctica, especialmente en caso de ayuno, desnutrición o insuficiencia hepática.

Combinaciones que requieren precauciones de empleo

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

Medicamentos con actividad hiperglucémica intrínseca (ej. glucocorticoides (vías sistémica y local) y simpaticomiméticos) Puede requerirse realizar un control más frecuente de la glucosa en sangre, especialmente al principio del tratamiento. Si es necesario, ajustar la posología de la metformina durante la terapia con el respectivo medicamento y tras su suspensión. Transportadores de cationes orgánicos (OCT) La metformina es sustrato de los transportadores OCT1 y OCT2. La co-administración de metformina con - Inhibidores de OCT1 (como verapamilo) puede reducir la eficacia de metformina. - Inductores de OCT1 (como rifampicina) puede incrementar la absorción gastrointestinal y la eficacia de la metformina. - Inhibidores de OCT2 (como cimetidina, dolutegravir, ranolazina, trimetoprim, vandetanib, isavuconazol) puede disminuir la eliminación de metformina y esto puede provocar un aumento de la concentración plasmática de metformina. - Inhibidores de OCT1 y OCT2 (como crizotinib, olaparib) puede alterar la eficacia y la eliminación renal de metformina. Por lo tanto, se recomienda precaución, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, cuando estos medicamentos se administran conjuntamente con metformina, ya que la concentración plasmática de metformina puede aumentar. Si es necesario, puede considerarse un ajuste de dosis de metformina, ya que los inhibidores/inductores de OCT pueden alterar la eficacia de metformina.

3. COMO USAR DAZOMET

La posología será establecida por el médico según el cuadro clínico. Como orientación se sugiere:

Monoterapia y combinación con otros agentes hipoglucemiantes orales

- La dosis inicial sugerida es un comprimido de 500 mg u 850 mg de DAZOMET 2 O 3 veces al día junto o después de las comidas.
- Luego de 10 a 15 días de tratamiento, la dosis deberá ajustarse en función de los niveles de glucemia. Un incremento paulatino de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.
- La dosis máxima diaria recomendada de metformina es de 3 g repartidos en 3 tomas.
- Si se pretende cambiar a partir de otro hipoglucemiante oral, debe dejar de tomarse este e iniciar el tratamiento con DAZOMET con las dosis indicadas anteriormente.

Combinación con insulina

- La metformina y la insulina pueden asociarse para obtener un mejor control glucémico. La posología de inicio usual es la que se indica mas arriba, ajustando la dosis de insulina según los niveles de glucemia.

Ancianos

- La dosis de metformina debe ajustarse en relación a la función renal del paciente. Debido a la posible reducción de la función renal en los pacientes de edad avanzada, es necesario realizar evaluaciones frecuentes de la misma en pacientes ancianos tratados con DAZOMET.

Niños y adolescentes

- DAZOMET puede administrarse a niños a partir de 10 años de edad y adolescentes.

- La dosis inicial habitual es de 500 mg o de 850 mg de DAZOMET una vez al día, junto con o después de las comidas.
- Después de 10 – 15 días de tratamiento, se debe ajustar la dosis en función de los niveles de glucemia. Un incremento paulatino de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

La dosis máxima recomendada de metformina es de 2 g diarios repartidos en 2 a 3 tomas.

4. POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

- Trastornos gastrointestinales como: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida del apetito son muy frecuentes (>10%). Aparecen en general durante el inicio del tratamiento y remiten espontáneamente en la mayoría de los casos. Para prevenirlos se recomienda administrar Metformina en 2 a 3 tomas diarias durante o después de las comidas. Un paulatino incremento en la dosis también puede ayudar a mejorar la tolerancia gastrointestinal.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Muy raras: reacciones cutáneas tales como eritema, prurito, urticaria.
- Absorción reducida de Vitamina B12 y disminución de sus niveles en sangre: Se ha observado en pacientes tratados con metformina por largos periodos. Se recomienda considerar esta posible etiología en pacientes que presentan anemia megaloblástica. Raramente se ha observado acidosis láctica (0,03 casos/ 1000 pacientes año).
- Trastornos hepatobiliares: aisladamente se ha reportado alteración en las pruebas de función hepática o bien hepatitis, que se resuelven tras la discontinuación del tratamiento con metformina.
- Niños y adolescentes: en los datos publicados y post comercialización, y en los ensayos clínicos controlados realizados en un número limitado de pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 10- 16 años tratados durante un año, las reacciones adversas notificadas fueron similares en naturaleza y gravedad a las notificadas en adultos.

5. COMO CONSERVAR DAZOMET

Conservar este medicamento su envase original a temperatura hasta 30°C.

6. MAS INFORMACIÓN

¿Qué contiene DAZOMET comprimidos 500 mg?

El principio activo es Metformina clorhidrato 95%.

Los demás componentes son: Povidona 18,42 mg; Almidón Pregelatinizado 5,26 mg; Estearato de Magnesio 2,63 mg.

¿Qué contiene DAZOMET comprimidos 850 mg?

El principio activo es Metformina clorhidrato 95%.

Los demás componentes son: Povidona 31,31 mg; Almidón Pregelatinizado 8,95 mg; Estearato de Magnesio 4,47 mg.

Presentaciones:

Comprimidos 500 mg: Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 500, 1000 y 1500 comprimidos siendo las cuatro últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

Comprimidos 850 mg: Envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90, 100, 500, 1000 y 1500 comprimidos siendo las cuatro últimas presentaciones de Uso Hospitalario Exclusivo.

Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutierrez

Tel.: (011) 9462 6666/2247

Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas

Tel.: (011) 4654 6648

Centro Toxicológico de la facultad de Medicina (UBA)

Tel.: (011) 4961 8447

Conservación:

Conservar este medicamento su envase original a temperatura hasta 30°C.

Presentaciones:

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

Elaborado por SAVANT PHARM S.A.

Ruta Nacional N° 19, KM 204- Córdoba- CP. X2432XAB

Director Técnico: Cristian Dal Poggetto, Farmacéutico

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Revisión:

Lote:

Vencimiento:

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede

llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INFORMACION PARA EL PACIENTE PROD. DAZOMET EX-2021-90524140- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.11 09:12:51 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.11 09:12:51 -03:00