



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

Disposición

Número: DI-2018-2655-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 19 de Marzo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-011997-17-9

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011997-17-9 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DR. LAZAR Y CIA S.A.Q. e I., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada MEDOBIS / METFORMINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, METFORMINA HCL 500,00 mg – METFORMINA HCL 850,00 mg – METFORMINA HCL 1000 mg; aprobada por Certificado N° 52.088.

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

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

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

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

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma DR. LAZAR Y CIA S.A.Q. e I., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada MEDOBIS / METFORMINA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, METFORMINA HCL 500,00 mg – METFORMINA HCL 850,00 mg – METFORMINA HCL 1000 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-00872974-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-00873022-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 52.088 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

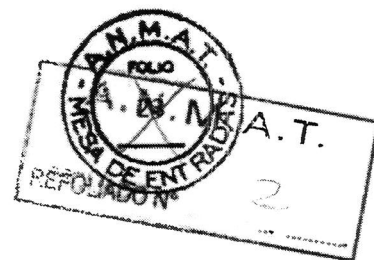
ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-011997-17-9

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.03.19 09:36:52 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
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: 2018.03.19 09:36:54 -03'00'



PROYECTO PARA PROSPECTO – por triplicado

MEDOBIS®
METFORMINA CLORHIDRATO
Comprimidos
Industria Argentina
Venta bajo receta

Composición cuali/cuantitativa:

Cada comprimido de 500 mg contiene:
Metformina HCl 500,000 mg
Povidona 18,420 mg
Almidón Pregelatinizado 5,260 mg
Estearato de magnesio 2,630 mg

Cada comprimido de 850 mg contiene:
Metformina HCl 850,000 mg
Povidona 31,310 mg
Almidón Pregelatinizado 8,950 mg
Estearato de magnesio 4,470 mg

Cada comprimido de 1000 mg contiene:
Metformina HCl 1000,000 mg
Povidona 36,840 mg
Almidón Pregelatinizado 10,530 mg
Estearato de magnesio 5,260 mg


Indicaciones terapéuticas

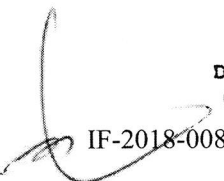
Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, especialmente en pacientes con sobrepeso, cuando la dieta prescrita y el ejercicio por sí solos no sean suficientes para un control glucémico adecuado.

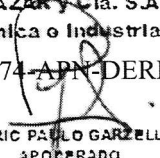
- En adultos, Medobis puede utilizarse en monoterapia o en combinación con otros antidiabéticos orales, o con insulina.
- En niños a partir de 10 años de edad y adolescentes, Medobis puede utilizarse en monoterapia o en combinación con insulina.

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.

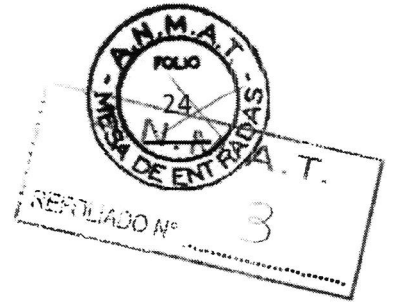
Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial
IF-2018-00872974-APN-DEPM#ANMAT


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


EDUARDO J. FERNANDEZ
APODERADO


MARIC PABLO GARZELLI
APODERADO

página 1 de 12



Posología y forma de administración

Posología

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

Monoterapia y combinación con otros antidiabéticos orales

La dosis inicial habitual es 500 mg u 850 mg de hidroclicloruro 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 hidroclicloruro de metformina al día, dividida en 3 tomas.

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

Combinación con insulina

La metformina y la insulina pueden ser utilizadas en terapia combinada para lograr un mejor control de la glucosa en sangre. El hidroclicloruro de 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 periódica de la función renal.

Insuficiencia renal

Se debe evaluar la tasa de filtrado glomerular (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.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

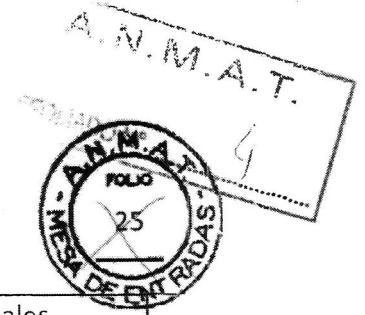
IF-2018-00872974-APN-DEEM#ANMAT

DANIELA A. CASAS FARMACEUTICA DIRECTORA TÉCNICA

EDUARDO J. FERNANDEZ APODERADO

MARIO PAULO GARNELLI APODERADO

página 2 de 12



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 antes de considerar el inicio con metformina. La dosis inicial es, a lo sumo, la mitad de la dosis máxima.
30-44	1.000 mg	
< 30	-	Metformina está contraindicada.

Población pediátrica

Monoterapia y combinación con insulina

- Medobis 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 hidrocloreto 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 hidrocloreto de metformina es de 2 g al día, administrados en 2 ó 3 tomas.

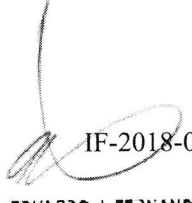
Contraindicaciones

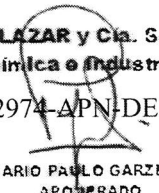
- Hipersensibilidad a la metformina o a alguno de los excipientes
- Cualquier tipo de acidosis metabólica aguda (como acidosis láctica, cetoacidosis diabética)
- Precoma diabético
- Insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min)
- Situaciones agudas con potencial para alterar la función renal tales como: deshidratación, infección grave, shock.
- Enfermedad que puede provocar hipoxia tisular (especialmente enfermedad aguda o empeoramiento de una enfermedad crónica) como: insuficiencia cardiaca descompensada, insuficiencia respiratoria, infarto de miocardio reciente, shock.
- Insuficiencia hepática, intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo.

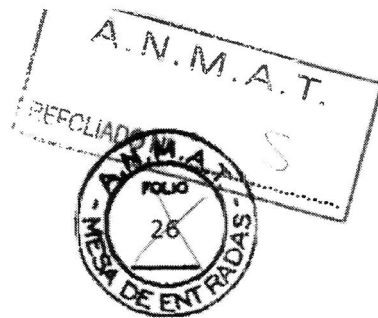
Dr. LAZAR y Cia. S.A.
Química e Industrial

IF-2018-00872974-APN-DEPM#ANMAT


 DANIELA A. CASAS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


 EDUARDO J. FERNANDEZ
APODERADO
 página 3 de 12


 MARIO PAULO GARZELLI
APODERADO



Advertencias y precauciones especiales de empleo

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 médico.

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 (ver "Combinaciones que requieren precauciones de empleo")

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 (<7,35), niveles de lactato plasmático aumentados (>5 mmol/l) y un aumento del desequilibrio aniónico y del cociente lactato/piruvato.

Función renal

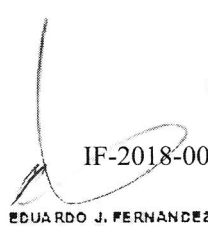
Se debe evaluar la TFG antes de iniciar el tratamiento y, de forma periódica a partir de entonces. La metformina está contraindicada en pacientes con TFG < 30 ml/min y se debe interrumpir de forma temporal en presencia de trastornos que alteren la función renal.

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.

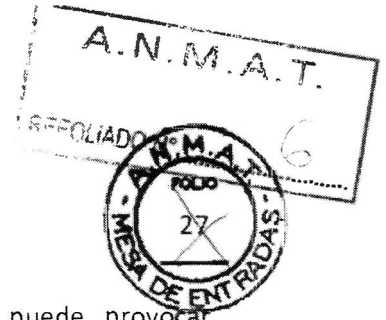

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


EDUARDO J. FERNÁNDEZ
APODERADO

Dr. LAZAR y Cia. S.A.
Química e Industrial

IF-2018-00872974-APN-DERM#ANMAT


MARIO PAULO GARZELLI
APODERADO



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 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.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industria!

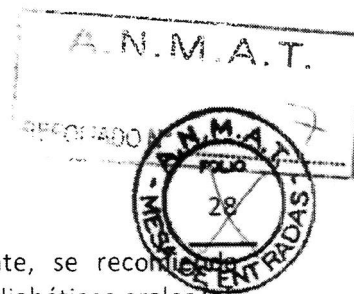
IF-2018-00872974-APN-DERM#ANMAT

DANIELA A. CASAS FARMACEUTICA DIRECTORA TÉCNICA

EDUARDO J. FERNANDEZ APODERADO

MARIO PAULO GARZELLI APODERADO

página 5 de 12



La metformina no provoca por sí sola hipoglucemia; no obstante, se recomienda precaución cuando se utiliza en combinación con insulina u otros antidiabéticos orales (e.g. sulfonilureas o meglitinidas).

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Uso concomitante no recomendado:

Alcohol:

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

Medios de contraste yodados:

La administración de metformina se debe interrumpir antes o en el 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.

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 de 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

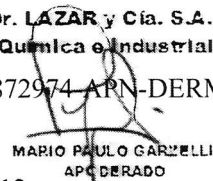
- Inhibidores de OCT1 (como verapamilo) puede reducir la eficacia de metformina.
- Inductores de OCT1 (como rifampicina) puede incrementar la absorción gastrointestinal y la eficacia de la metformina.

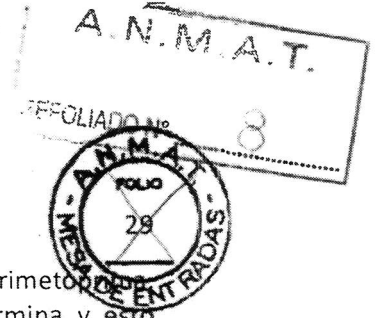

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


EDUARDO J. FERNANDEZ
APODERADO

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

IF-2018-00872974-APN-DERM#ANMAT


MARIO PAULO GARZELLI
APODERADO



- 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.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La diabetes no controlada durante el embarazo (gestacional o permanente) se asocia a un mayor riesgo de anomalías congénitas y mortalidad perinatal.

La información limitada sobre el uso de metformina en mujeres embarazadas no indica un mayor riesgo de anomalías congénitas. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo postnatal.

Cuando la paciente planifique quedarse embarazada y durante el embarazo, se recomienda que la diabetes no se trate con metformina, sino con insulina para mantener los niveles de glucosa en sangre lo más próximos posible a los valores normales con el fin de reducir el riesgo de malformaciones fetales.

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.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La metformina en monoterapia no provoca hipoglucemia y por tanto no produce efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

No obstante, se debe advertir al paciente de los riesgos de aparición de hipoglucemia cuando la metformina se utiliza en combinación con otros antidiabéticos (ej. sulfonilureas, insulina o meglitinidas).

Dr. LAZAR y Cia. S.A.
Química e Industrial

IF-2018-00872974-APN-DERM#ANMAT

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

EDUARDO J. FERNANDEZ
APODERADO

MARIO PAULO GARZELLI
APODERADO

página 7 de 12



Reacciones adversas

Durante el inicio del tratamiento, las reacciones adversas más frecuentes son náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal o pérdida de apetito, que se resuelven espontáneamente en la mayoría de los casos. Para prevenirlos, se recomienda tomar metformina en 2 ó 3 tomas al día e incrementar la dosis lentamente.

Durante el tratamiento con metformina pueden ocurrir las siguientes reacciones adversas. Las frecuencias se definen de la siguiente forma: muy frecuentes =1/10; frecuentes = 1/100 a <1/10; poco frecuentes =1/1.000 a <1/100; raras =1/10.000 a <1/1.000; muy raras <1/10.000.

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 (ver "Advertencias y precauciones especiales de empleo").
- 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

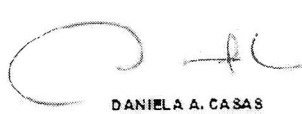
- Trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal y pérdida de apetito. Estos trastornos aparecen con mayor frecuencia durante el inicio del tratamiento y desaparecen espontáneamente en la mayoría de los casos. Para prevenirlos se recomienda administrar metformina en 2 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

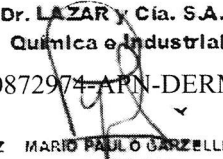
Muy raras

- 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.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial
IF-2018-00872974-APN-DERM#ANMAT


DANIELA A. CASAS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


EDUARDO J. FERNANDEZ
APODERADO
página 8 de 12


MARIO PAULO GARZELLI
APODERADO



Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raras

- Reacciones cutáneas tales como eritema, prurito, urticaria.

Población pediátrica

En datos publicados, datos post-comercialización y en estudios clínicos controlados en una población pediátrica limitada con edades comprendidas entre 10-16 años y tratados durante 1 año, las reacciones adversas comunicadas fueron similares en naturaleza y gravedad a las observadas en adultos.

Sobredosis

Aún después de la ingestión de dosis mayores a 85 g de Metformina, no se ha reportado hipoglucemia, pero sí ha ocurrido acidosis láctica. (ver "Advertencias").

Puede inducirse la emesis, si la ingestión ha sido realizada dentro de los 30 minutos previos, y realizarse lavado gástrico.

La Metformina es dializable, con un clearance de hasta 170 ml/min bajo condiciones hemodinámicas normales. Por lo tanto, la hemodiálisis es útil para remover la Metformina acumulada, en pacientes en los que se sospecha de sobredosis de esta droga. No utilizar soluciones de diálisis conteniendo lactato.

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

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

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos hipoglucemiantes orales. Biguanida, código ATC: A10BA02.

Mecanismo de acción

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

La metformina actúa por medio de 3 mecanismos:

- reducción de la producción hepática de glucosa mediante la inhibición de la gluconeogénesis y la glucogenolisis.
- en el músculo, incrementando la sensibilidad a la insulina, mejorando la captación de glucosa periférica y su utilización.
- y retraso de la absorción intestinal de la glucosa.

La metformina estimula la síntesis intracelular del glucógeno actuando sobre la glucógeno sintetasa.

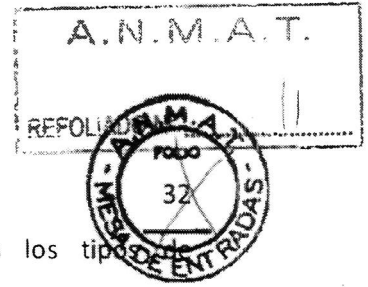
Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial
IF-2018-00872974-APN-DERM#ANMAT

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

EDUARDO J. FERNANDEZ
APODERADO

MARIO PAULO GARZELLI
APODERADO

página 9 de 12



La metformina incrementa la capacidad de transporte de todos los tipos de transportadores de membrana de glucosa (GLUT) conocidos hasta hoy.

Efectos farmacodinámicos

En estudios clínicos, el uso de metformina se asoció a un mantenimiento del peso corporal o una ligera disminución del mismo.

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

Eficacia clínica

El estudio prospectivo aleatorizado (UKPDS) ha establecido el beneficio a largo plazo de un control intensivo de la glucemia en sangre en pacientes adultos con diabetes tipo 2.

El análisis de los resultados de los pacientes con sobrepeso tratados con metformina tras el fracaso de la dieta sola, muestra:

- una reducción significativa del riesgo absoluto de complicaciones relacionadas con la diabetes en el grupo de metformina (29,8 casos/ 1.000 pacientes-año) frente a la dieta sola (43,3 casos/ 1.000 pacientes-año), $p=0,0023$, y frente a los grupos de sulfonilureas combinadas y monoterapia de insulina (40,1 casos/ 1.000 pacientes-año), $p=0,0034$;
- una reducción significativa del riesgo absoluto de mortalidad relacionada con la diabetes: metformina 7,5 casos/1.000 pacientes-año, la dieta sola 12,7 casos/ 1.000 pacientes-año, $p=0,017$;
- una reducción significativa del riesgo absoluto de mortalidad global: metformina 13,5 casos/ 1.000 pacientes-año, frente a la dieta sola: 20,6 casos/ 1.000 pacientes-año ($p=0,011$), y frente a los grupos de sulfonilureas combinadas y monoterapia de insulina 18,9 casos/ 1.000 pacientes-año ($p=0,021$);
- una reducción significativa del riesgo absoluto de infarto de miocardio: metformina 11 casos/ 1.000 pacientes-año, sólo dieta 18 casos/ 1.000 pacientes-año ($p=0,01$)

No se han demostrado beneficios con respecto al resultado clínico cuando la metformina se utiliza como terapia de segunda línea, en combinación con una sulfonilurea.

En diabetes tipo 1, se ha utilizado la combinación de metformina e insulina en pacientes seleccionados, pero no se han establecido formalmente los beneficios clínicos de esta combinación.

Población pediátrica

Los estudios clínicos controlados llevados a cabo en una población pediátrica limitada de edades comprendidas entre los 10 y los 16 años tratados durante 1 año, mostraron una respuesta al control glucémico parecida a la observada en adultos.

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

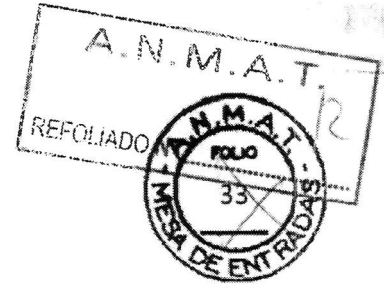
IF-2018-00872974-ARN-DERM#ANMAT

DANIELA A. CASAS FARMACÉUTICA DIRECTORA TÉCNICA

EDUARDO A. FERNÁNDEZ APODERADO

MARÍO PAULO GARZELLI APODERADO

página 10 de 12



Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración por vía oral de un comprimido de hidrocloreto de metformina, la concentración plasmática máxima ($C_{m\acute{a}x}$) se alcanza aproximadamente en 2,5 horas ($t_{m\acute{a}x}$). La biodisponibilidad absoluta de un comprimido de 500 u 850 mg de hidrocloreto de metformina es aproximadamente del 50 al 60 % en sujetos sanos. Tras una dosis oral, la fracción no absorbida recuperada en las heces fue del 20-30 %.

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

Con las dosis y las posologías recomendadas de metformina, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan entre las 24 y 48 horas y generalmente son inferiores a 1 microgramo/ml. En los ensayos clínicos controlados, los niveles plasmáticos máximos de metformina ($C_{m\acute{a}x}$) no excedieron los 5 microgramos/ml, incluso con dosis máximas.

Los alimentos reducen y retrasan ligeramente la absorción de metformina. Tras la administración oral de un comprimido de 850 mg, se observa una disminución del pico de concentración plasmática del 40 %, una disminución del 25 % del AUC (área bajo la curva) y una prolongación de 35 minutos en el tiempo hasta alcanzar el pico de concentración plasmática. No se conoce la importancia clínica de estas observaciones.

Distribución

La fijación a las proteínas plasmáticas es despreciable. La metformina se difunde por los eritrocitos. El pico sanguíneo es menor que el pico plasmático y aparece aproximadamente al mismo tiempo. Los glóbulos rojos representan probablemente un compartimento secundario de distribución. El volumen medio de distribución osciló entre 63 y 276 l.

Metabolismo:

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

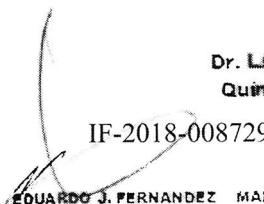
Eliminación

El aclaramiento renal de la metformina es > 400 ml/min, lo que indica que la metformina se elimina por filtración glomerular y por secreción tubular. Tras una dosis oral, la vida media aparente de eliminación total es de aproximadamente 6,5 horas.

En caso de que la función renal esté alterada, el aclaramiento renal disminuye proporcionalmente al de creatinina, con lo que se prolonga la vida media de eliminación, dando lugar a un aumento de los niveles de metformina en plasma.

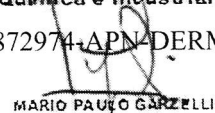
Características en grupos específicos de pacientes


DANIELA A. CASAS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


EDUARDO J. FERNANDEZ
APODERADO
página 11 de 12

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

IF-2018-00872974-APN-~~DERM~~#ANMAT


MARIO PAULO GARZELLI
APODERADO

Dr. LAZAR & Cía. S. A.



Insuficiencia renal

Los datos disponibles en pacientes con insuficiencia renal moderada son escasos y no se podría hacer una estimación fiable de la exposición sistémica a la metformina en este subgrupo en comparación con sujetos con función renal normal. Por lo tanto, el ajuste de dosis debe hacerse en base a consideraciones de eficacia / tolerabilidad clínica.

Población pediátrica:

Estudio a dosis única: Tras una dosis única de hidrocloreuro 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, 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.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de seguridad, farmacología, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad reproductiva.

Conservación:

Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C, en lugar seco y en su envase original.

Presentaciones:

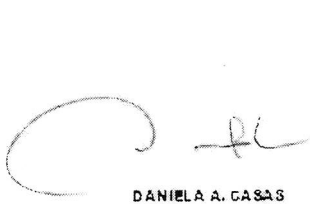
Envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos.

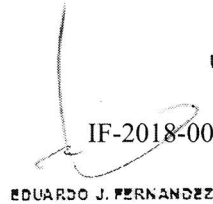
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por
el Ministerio de Salud. Certificado N° 52.088

DR. LAZAR y Cía S.A. Q. e I.
Av. Vélez Sársfield 5853/5855 - B1605EPI – Munro – Buenos Aires
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Fecha última revisión prospecto: / /


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial
IF-2018-00872974-APN-DERM#ANMAT

EDUARDO J. FERNANDEZ
APODERADO
MARIO PAULO GARZELLI
APODERADO
página 12 de 12



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-00872974-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 4 de Enero de 2018

Referencia: prospectos 11997-17-9 Certif 52088

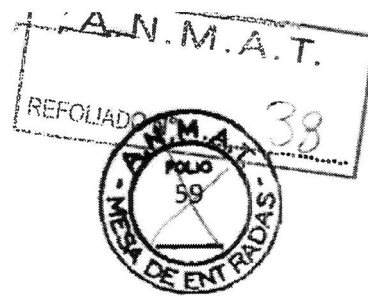
El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

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: 2018.01.04 19:04:14 -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: 2018.01.04 19:04:14 -03'00'

Dr. LAZAR & Cia. S. A.



PROYECTO PARA INFORMACION PARA EL PACIENTE – por triplicado

MEDOBIS®
METFORMINA CLORHIDRATO
Comprimidos
Industria Argentina
Venta bajo receta

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Composición cuali/cuantitativa:

Cada comprimido de 500 mg contiene:
Metformina HCl 500,000 mg
Povidona 18,420 mg
Almidón Pregelatinizado 5,260 mg
Estearato de magnesio 2,630 mg

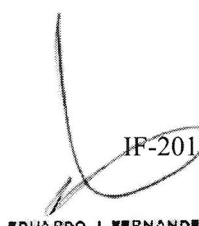
Cada comprimido de 850 mg contiene:
Metformina HCl 850,000 mg
Povidona 31,310 mg
Almidón Pregelatinizado 8,950 mg
Estearato de magnesio 4,470 mg

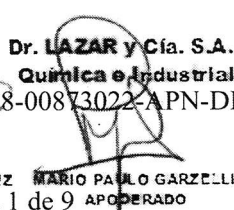
Cada comprimido de 1000 mg contiene:
Metformina HCl 1000,000 mg
Povidona 36,840 mg
Almidón Pregelatinizado 10,530 mg
Estearato de magnesio 5,260 mg

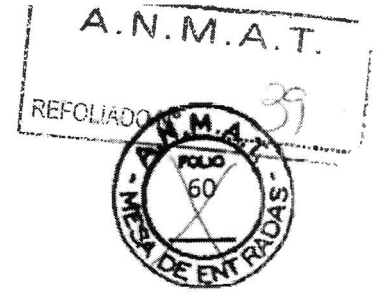
Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


EDUARDO J. FERNANDEZ
APODERADO


Dr. LAZAR y Cia. S.A.
Química e Industrial
IF-2018-00873022-APN-DERM#ANMAT
MARIO PAOLO GARZELLI
APODERADO



Contenido del prospecto:

1. Qué es Medobis y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Medobis
3. Cómo tomar Medobis
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Medobis
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Medobis y para qué se utiliza

Medobis contiene metformina, un medicamento para tratar la diabetes. Pertenece a un grupo de medicamentos llamados biguanidas.

La insulina es una hormona producida por el páncreas que hace que su cuerpo capte glucosa (azúcar) de la sangre. Su organismo utiliza la glucosa para producir energía o la almacena para uso futuro.

Si usted tiene diabetes, su páncreas no elabora suficiente insulina o su organismo no puede utilizar adecuadamente la insulina que produce. Esto causa niveles altos de glucosa en la sangre. Medobis ayuda a reducir su glucosa en sangre a un nivel lo más normal posible.

Si es un adulto con sobrepeso, tomar Medobis durante un tiempo prolongado también ayuda a reducir el riesgo de complicaciones asociadas a la diabetes. Medobis se asocia a un mantenimiento del peso corporal o a una ligera disminución del mismo.

Medobis se emplea para tratar a los pacientes con diabetes de tipo 2 (también llamada diabetes no insulino dependiente) cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no son suficientes para controlar sus niveles de glucosa en sangre. Se utiliza especialmente en los pacientes con sobrepeso.

Los adultos pueden tomar Medobis solo o junto a otros medicamentos para tratar la diabetes (medicamentos administrados por vía oral o insulina).

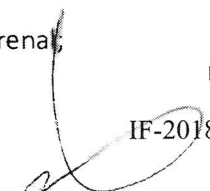
Los niños de 10 años y mayores, y los adolescentes pueden tomar Medobis solo o junto con insulina.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Medobis

No tome Medobis

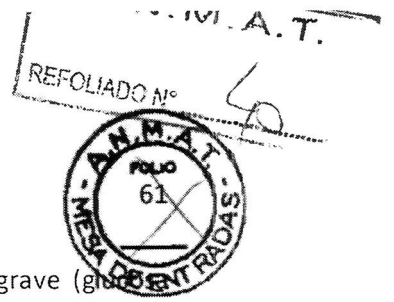
- Si es alérgico (hipersensible) a la metformina, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).
- Si tiene problemas de hígado
- Si tiene una reducción grave de la función renal;


DANIELA A. CASAS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


EDUARDO J. FERNANDEZ
APODERADO

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

IF-2018-00873022-APN-DERM#ANMAT



- Si tiene diabetes no controlada con, por ejemplo, hiperglucemia grave (glucosa alta en sangre), náuseas, vómitos, diarrea, pérdida rápida de peso, acidosis láctica (ver "Riesgo de acidosis láctica" a continuación) o cetoacidosis. La cetoacidosis es un trastorno en el que sustancias llamadas "cuerpos cetónicos" se acumulan en la sangre. Los síntomas de cetoacidosis incluyen dolor de estómago, respiración rápida y profunda, somnolencia y aliento de aroma afrutado poco habitual.
- Si ha perdido mucha agua de su organismo (deshidratación), por ejemplo a causa de una diarrea intensa o de larga duración, o si ha vomitado varias veces seguidas. La deshidratación puede desencadenar problemas renales, lo que puede ponerle en peligro de desarrollar acidosis láctica (ver "Advertencias y precauciones").
- Si sufre una infección grave, por ejemplo, una infección que afecte a sus pulmones, a los bronquios o a los riñones. Las infecciones graves pueden desencadenar problemas renales, lo que puede ponerle en peligro de desarrollar acidosis láctica (ver "Advertencias y precauciones").
- Si recibe tratamiento para la insuficiencia cardíaca aguda o si ha sufrido recientemente un infarto, si tiene problemas graves de circulación (como shock) o si tiene dificultades para respirar. Esto puede dar lugar a una falta de oxigenación en los tejidos, lo que puede ponerle en peligro de desarrollar acidosis láctica (ver abajo "Advertencias y precauciones").
- Si bebe mucho alcohol.

Si alguna de las circunstancias anteriores le aplica, consulte a su médico antes de empezar a tomar este medicamento.

Asegúrese de consultar a su médico si

- necesita realizarse estudios radiológicos que requieran la inyección de medios de contraste con yodo.
- necesita una intervención quirúrgica mayor.

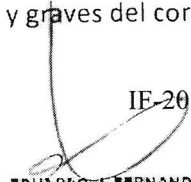
Debe dejar de tomar Medobis durante un determinado período de tiempo, antes y después del estudio o de la intervención quirúrgica. Su médico decidirá si necesita algún otro tratamiento durante este tiempo. Es importante que siga con precisión las instrucciones de su médico.

Advertencias y precauciones


Riesgo de acidosis láctica.

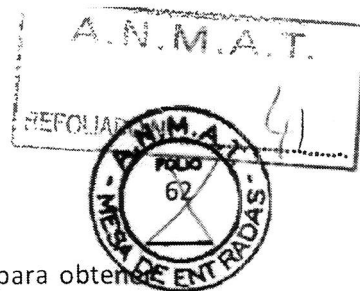
Medobis puede ocasionar un efecto adverso muy raro, pero muy grave, llamado acidosis láctica, en especial si sus riñones no funcionan de forma adecuada. El riesgo de desarrollar acidosis láctica también se ve aumentado con la diabetes descontrolada, infecciones graves, el ayuno prolongado o la ingesta de alcohol, la deshidratación (ver más información a continuación), problemas en el hígado y cualquier trastorno médico en el que una parte del cuerpo tenga un suministro reducido de oxígeno (como enfermedades agudas y graves del corazón).


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


EDUARDO J. FERNÁNDEZ
APODERADO

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial
IE-2018-00873022-APN-DERM#ANMAT


MARIO PAULO GARZELLI
APODERADO



Si cualquiera de lo anterior es aplicable a usted, consulte a su médico para obtener más instrucciones.

Deje de tomar Medobis durante un corto periodo de tiempo si tiene un trastorno que pueda estar asociado con la deshidratación (pérdida significativa de líquidos corporales), como vómitos intensos, diarrea, fiebre, exposición al calor o si bebe menos líquido de lo normal. Consulte con su médico para obtener más instrucciones.

Deje de tomar Medobis y póngase en contacto con un médico o con el hospital más cercano inmediatamente si experimenta cualquiera de los síntomas que produce la acidosis láctica, ya que este trastorno puede dar lugar a coma.

Los síntomas de la acidosis láctica incluyen:

- vómitos
- dolor de estómago (dolor abdominal)
- calambres musculares
- sensación general de malestar, con un cansancio intenso
- respiración profunda y rápida con sensación de falta de aire
- reducción de la temperatura corporal y de la frecuencia de los latidos del corazón

La acidosis láctica es una urgencia médica y se debe tratar en un hospital.

Si necesita someterse a una cirugía mayor debe dejar de tomar Medobis mientras se le realice el procedimiento y durante un tiempo después del mismo. Su médico decidirá cuándo debe interrumpir el tratamiento con Medobis y cuándo reiniciarlo.


Medobis por sí solo no causa hipoglucemia (concentración demasiado baja de glucosa en la sangre). Sin embargo, si usted toma Medobis junto a otros medicamentos que pueden causar hipoglucemia (como sulfonilureas, insulina, meglitinidas), existe un riesgo de hipoglucemia. Si usted presenta síntomas de hipoglucemia, como debilidad, mareos, aumento de la sudoración, aumento de la frecuencia cardíaca, trastornos de la visión o dificultad para concentrarse, por lo general, resulta útil comer o beber algo que contenga azúcar.

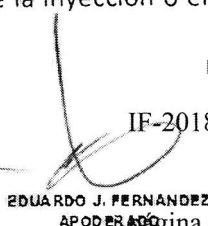
Durante el tratamiento con Medobis, su médico comprobará la función de sus riñones, al menos una vez al año o de manera más frecuente si usted es una persona de edad avanzada y/o si su función renal está empeorando.


Otros medicamentos y Medobis

Si por un estudio radiológico se le administrará un medio de contraste intravenoso con yodo, debe dejar de tomar Medobis antes de la inyección o en el momento de

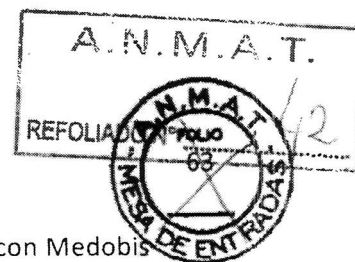
Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial
IF-2018-00873022-APN-DERM#ANMAT


DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA


EDUARDO J. FERNANDEZ
APODERADO


MARIO PAULO GARZELLI
APODERADO

Página 4 de 9



la misma. Su médico decidirá cuándo debe interrumpir el tratamiento con Medobis y cuándo reiniciarlo.

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Puede que necesite análisis más frecuentes de la glucosa en sangre y de la función renal, o puede que su médico tenga que ajustar la dosis de Medobis. Es especialmente importante mencionar lo siguiente:

- medicamentos que incrementan la producción de orina (diuréticos)
- medicamentos utilizados para tratar el dolor y la inflamación (AINEs e inhibidores de la COX-2, como ibuprofeno y celecoxib)
- ciertos medicamentos para tratar la hipertensión (inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de la angiotensina II)
- agonistas beta-2, como salbutamol o broncodilatadores usados para tratar el asma.
- corticosteroides (usados para tratar varias afecciones, como la inflamación intensa de la piel o el asma)
- medicamentos que pueden alterar la cantidad de Medobis en su sangre, especialmente si padece una disminución de su función renal (tales como verapamilo, rifampicina, dolutegravir, ranolazina, trimetoprima, vandetanib, isavuconazol, crizotinib, olaparib).
- otros medicamentos utilizados para tratar la diabetes.

Toma de Medobis con alcohol

Evite la ingesta excesiva de alcohol mientras toma Medobis, ya que esto puede incrementar el riesgo de acidosis láctica (ver sección "Advertencias y precauciones").

Embarazo y lactancia

Durante el embarazo, necesita insulina para tratar la diabetes que padece. Informe a su médico si está embarazada, si cree que pueda estarlo o si planea estarlo, para que pueda cambiar su tratamiento.

No se recomienda tomar Medobis si está dando el pecho o si planea darle el pecho a su bebé.

Conducción y uso de máquinas

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

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

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

IF-2018-00873022-APN-DERM#ANMAT

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

EDUARDO J. FERNÁNDEZ MARIO PAULO GARZELLI
APODERADO página 5 de 9 APODERADO



sudoración, aumento de la frecuencia cardíaca, trastornos de la visión o dificultad para concentrarse. No conduzca ni utilice máquinas si empieza a sentir estos síntomas.

3. Cómo tomar Medobis

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda consulte a su médico o farmacéutico.

Medobis no puede reemplazar los beneficios de un estilo de vida sano. Continúe siguiendo cualquier consejo acerca de la dieta que su médico le haya dado y practique ejercicio con regularidad.

Dosis recomendada

Los niños de 10 años y mayores y los adolescentes comienzan generalmente con 500 mg u 850 mg de Medobis una vez al día. La dosis diaria máxima es de 2000 mg divididos en 2 ó 3 tomas. El tratamiento de niños entre 10 y 12 años está sólo recomendado bajo consejo específico de su médico, ya que la experiencia clínica en este grupo de pacientes es limitada.

Los adultos comienzan generalmente con 500 mg u 850 mg de Medobis, dos o tres veces al día. La dosis máxima diaria es de 3000 mg divididos en 3 tomas.

Si usted tiene una función renal reducida, su médico le puede recetar una dosis menor.

Si se administra también insulina, su médico le indicará cómo comenzar a tomar Medobis.

Monitorización

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

Cómo tomar Medobis

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

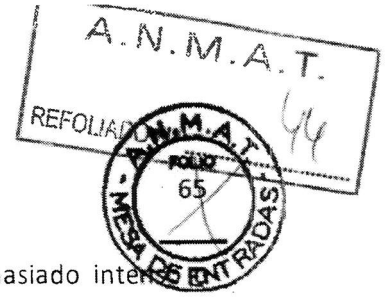
- Si toma una dosis al día, tómela por la mañana (en el desayuno).
- Si toma dos dosis al día, tómelas por la mañana (desayuno) y por la noche (cena).
- Si toma tres dosis al día, tómelas por la mañana (desayuno), al mediodía (almuerzo) y por la noche (cena).

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

EDUARDO J. FERNÁNDEZ
APODERADO

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial

IF-2018-00873022-APN-DERM#ANMAT



Si, después de algún tiempo, cree que el efecto de Medobis es demasiado intenso o demasiado débil, consulte a su médico o farmacéutico.

Si toma más Medobis del que se le indicó

Si usted ha tomado más Medobis del que debe, puede sufrir acidosis láctica. Los síntomas de la acidosis láctica son inespecíficos como vómitos, dolor de estómago (dolor abdominal) con retortijones, sensación de malestar general con cansancio intenso, y respiración profunda y rápida con sensación de falta de aire. Síntomas adicionales pueden ser una disminución en la temperatura corporal y de la frecuencia cardiaca. **Si experimenta alguno de estos síntomas, debe buscar atención médica inmediata ya que la acidosis láctica pone en serio riesgo su vida. Deje de tomar Medobis inmediatamente y póngase en contacto con su médico o con el hospital más cercano enseguida.**

En caso de sobredosis o ingestión accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

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

Si olvidó tomar Medobis

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome la siguiente dosis a la hora normal.

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

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Pueden ocurrir los siguientes efectos adversos:

Medobis puede causar un efecto adverso muy raro (puede afectar a menos de una persona cada 10.000), pero muy grave, llamado acidosis láctica (ver sección "Advertencias y precauciones"), Si esto le ocurre, **debe dejar de tomar Medobis y ponerse en contacto con un médico o el hospital más cercano inmediatamente**, ya que la acidosis láctica pone en serio riesgo su vida.

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

- problemas digestivos, como náuseas, vómitos, diarrea, dolor de estómago (dolor abdominal) y pérdida del apetito. Estos efectos adversos ocurren con mayor frecuencia al comienzo del tratamiento con Medobis. Repartir las dosis durante el día y tomar Medobis durante o inmediatamente después de una comida puede ayudar a reducir

Dr. LAZAR y Cía. S.A.

Química e Industrial

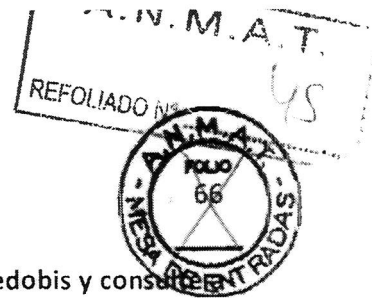
IF-2018-00873022-APN-DERM#ANMAT

DANIELA A. CASAS
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA

EDUARDO J. FERNANDEZ
APODERADO

MARIO PAULO GARZELLI
APODERADO

página 7 de 9



estos efectos adversos. Si los síntomas continúan, deje de tomar Medobis y consulte a su médico.

Efectos adversos frecuentes (puede afectar a menos de 1 de cada 10 personas):

- cambios en el sentido del gusto.

Efectos adversos muy raros (puede afectar a menos de 1 de cada 10.000 personas):

- acidosis láctica. Es una complicación muy rara pero grave, sobre todo si sus riñones no funcionan adecuadamente
Los síntomas de la acidosis láctica son inespecíficos (ver sección "Advertencias y precauciones").
- alteraciones en las pruebas de función hepática o hepatitis (inflamación del hígado; esto puede causar decaimiento, pérdida de apetito, pérdida de peso, con o sin un tono amarillento de la piel o los ojos). Si esto le ocurre, **deje de tomar Medobis y hable con su médico.**
- reacciones cutáneas como enrojecimiento de la piel (eritema), picazón o una erupción con picazón (urticaria).
- concentración baja de vitamina B12 en la sangre.

Niños y adolescentes

Los datos limitados en niños y adolescentes mostraron que los efectos adversos fueron similares en naturaleza y severidad a los observados en adultos.

Comunicación de efectos adversos

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

5. Conservación de Medobis

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños. Si un niño es tratado con Medobis, se aconseja a los padres y cuidadores que supervisen cómo se utiliza este medicamento.

Conservar a temperatura entre 15°C y 30°C, en lugar seco y en su envase original.

Presentaciones:

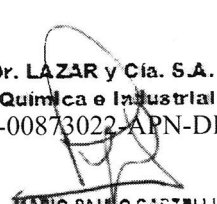
Envases con 10, 15, 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

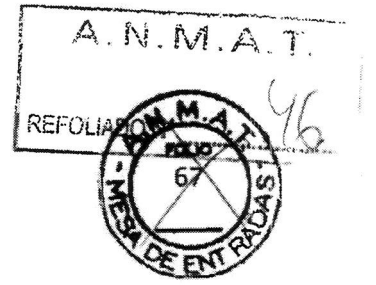

DANIELA A. CASAS
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA


EDUARDO J. FERNANDEZ
APODERADO

Dr. LAZAR y Cía. S.A.
Química e Industrial
IF-2018-00873022-APN-DERM#ANMAT


MARIO PAULO CARZELLI
APODERADO


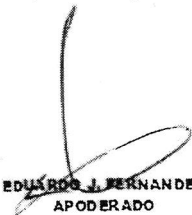

Dr. LAZAR & Cia. S. A.



Especialidad medicinal autorizada por
el Ministerio de Salud. Certificado N° 52.088

DR. LAZAR y Cía S.A. Q. e I.
Av. Vélez Sarsfield 5853/5855 B1605EPI Munro, Pcia. de Buenos Aires
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Fecha última revisión prospecto: / /

		
DANIELA A. CASAS FARMACÉUTICA DIRECTORA TÉCNICA	EDUARDO J. FERNANDEZ APODERADO	Dr. LAZAR y Cia. S.A. Química e Industrial MARIO PAOLO GARZELLI APODERADO



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-00873022-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Jueves 4 de Enero de 2018

Referencia: informacion para el paciente 11997-17-9 Certif 52088

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: 2018.01.04 19:04:33 -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: 2018.01.04 19:04:34 -03'00'