



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

DISPOSICIÓN Nº 5603

BUENOS AIRES, 04 SEP 2013

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-015228-12-9 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones IRAOLA Y CIA. S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

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



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

DISPOSICIÓN N° 5603

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

5. Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.

Por ello,



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

DISPOSICIÓN N° 5603

**EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial METFORMINA CD IRAOLA y nombre/s genérico/s METFORMINA CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por IRAOLA Y CIA. S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º.- Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

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



DISPOSICIÓN N° 5603

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

ARTICULO 5º.- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º.- Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-015228-12-9

DISPOSICIÓN N°:

MD

5603

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA
ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM

MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N° **5603**

Nombre comercial: METFORMINA CD IRAOLA.

Nombre/s genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIO SCHAFER S.A., 25 DE MAYO 259,
GUALEGUAY, PROVINCIA DE ENTRE RIOS (ELABORACION HASTA EL GRANEL,
ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO).

IRAOLA Y CIA S.A., VIAMONTE 2146 7° Y 10° PISO, CIUDAD DE BUENOS AIRES
(ACONDICIONAMIENTO SECUNDARIO).

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: METFORMINA CD IRAOLA.

Clasificación ATC: A10BA02.

Indicación/es autorizada/s: DIABETES TIPO II, EN ESPECIAL CON OBESIDAD.
DIABETES TIPO I ASOCIADO A INSULINA. INSULINORRESISTENCIA, FRACASOS
PRIMARIOS O SECUNDARIOS A SULFONILUREAS.



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

Concentración/es: 500 mg DE METFORMINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.3 mg, LACTOSA 8 mg, TALCO 2.5 mg,
DIOXIDO DE TITANIO 4.3 mg, ALMIDON 5.9 mg, POLIETILENGLICOL 3350 3.4
mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 11.4 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 6.8 mg,
PVP K 30 27.4 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/ PVC AMBAR

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, Y 60, COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS PARA VENTA AL PÚBLICO Y ENVASES CONTENIENDO 100, 500
1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PARA USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, Y 60,
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PARA VENTA AL PÚBLICO Y ENVASES
CONTENIENDO 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PARA USO
HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: TEMPERATURA MENOR A 30°C. PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **5603**

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



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT N° **5603**

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

55680-3



PROYECTO DE PROSPECTO

**METFORMINA CD IRAOLA
METFORMINA CLORHIDRATO**

Comprimidos recubiertos
Industria Argentina
Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Metformina clorhidrato	500.00 mg
Almidón	5.9 mg
Lactosa.....	8 mg
Almidón glicolato de sodio.....	11.4 mg
Povidona K30.....	27.4 mg
Estearato de magnesio.....	0.3 mg
Alcohol povinílico.....	6.8 mg
Poliethylenglicol 3350.....	3.4 mg
Talco.....	2.5 mg
Dióxido de titanio.....	4.3 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Hipoglucemiante oral, biguanida

CÓDIGO ATC: A10BA02

INDICACIONES:

- ✓ Diabetes de tipo II, en especial con obesidad
- ✓ Diabetes tipo I asociado a insulina
- ✓ Insulinorresistencia, fracasos primarios o secundarios a sulfonilureas

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

La Metformina es un antihiper glucemiante oral de la familia de las biguanidas. Disminuye la glucemia en el diabético debido a : un aumento de la captación y utilización de glucosa por el tejido muscular y adiposo en presencia de insulina, inhibición de la gluconeogénesis hepática y disminución de la absorción intestinal de glucosa.

La Metformina no estimula la secreción pancreática de insulina por lo que no produce hipoglucemia. Reduce el sobrepeso del diabético obeso debido a que disminuye los niveles altos de insulina. Además, ejerce un efecto lipolítico y reduce la sensación de hambre. Tiene una acción reductora de los lípidos plasmáticos, principalmente de los triglicéridos

FARMACOCINÉTICA:

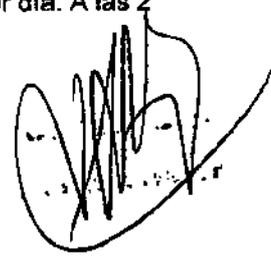
La Metformina se absorbe bien por el tracto digestivo. Tiene una escasa ligadura proteica y no se metaboliza, eliminándose sin modificar por la orina con un aclaramiento de 440 ml/min.

Su vida media plasmática es de 3 a 6 horas

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis usual es de 1000 a 1500 mg (2 a 3 comprimidos) por día, repartidos con las principales comidas. La dosis máxima es de 2500 mg (5 comprimidos) por día. A las 2


C.I.A. S. A.
INDABORL
FARMACÉUTICA



semanas de iniciado el tratamiento podrán ajustarse las dosis en función de los controles glucémicos.

La asociación con sulfonilureas es simple: administrar 2 comprimidos de Metformina Iraola por día, uno por la mañana y otro por la noche, ajustando las dosis en función de los controles glucémicos.

En la diabetes insulino dependiente: Si la dosis de insulina es menor a 40 unidades diarias, se administrará metformina en una dosis de 2 comprimidos por día, uno por la mañana y otro por la noche. Si es necesario, aumentar a 3, se realizará la toma por la tarde. Simultáneamente reducir la dosis de insulina a razón de 2 a 4 unidades cada dos días. Si la dosis de insulina es mayor a 40 unidades diarias: será necesario establecer una estrecha vigilancia sobre el paciente para realizar la asociación y estabilizarlo convenientemente. Se administrará metformina en las dosis indicadas reduciendo las dosis de insulina en un 30 a 50%. Los controles glucémicos darán por resultado el ajuste posológico hasta establecer la dosis óptima para el control del paciente.

CONTRAINDICACIONES:

- ✓ Hipersensibilidad a la metformina, así como a otras biguanidas y cualquiera de los componentes de la fórmula.
- ✓ Estados hipoglucémicos.
- ✓ Insuficiencia hepática y/ o renal severas.
- ✓ Patologías agudas que presenten riesgo de alteración de la función renal
- ✓ Deshidratación
- ✓ Fiebre elevada
- ✓ Estados infecciosos y/o hipóxicos severos (shock, septicemias, insuficiencia cardíaca severa, infecciones bacterianas, neumopatías, intoxicación alcohólica aguda)
- ✓ Cetoacidosis diabética con o sin estado comatoso.
- ✓ Embarazo

ADVERTENCIAS:

Si se indica en pacientes insulino dependientes debe monitorearse la glucemia antes de modificar las dosis de insulina.

Acidosis láctica: este medicamento, así como todos los derivados de biguanidas, puede provocar, en algunos casos, acidosis láctica, como efecto secundario. La gravedad de este cuadro aconseja seguir estrictamente las condiciones de uso del medicamento, así como evitar su utilización en las circunstancias descritas en CONTRAINDICACIONES.

PRECAUCIONES:

Este medicamento deberá ser suspendido en forma temporal o definitiva, si aparece una condición clínica que predisponga a hipoxia tisular como infecciones graves (principalmente urinarias) hemorragias importantes, anemias avanzadas, etc. En pacientes con insuficiencia hepática y/o renal sin importar su grado de gravedad se recomienda efectuar pruebas funcionales con frecuencia.

Pacientes bajo terapia con metformina y que vayan a ser sometidos a estudios radiológicos en los que se empleen medios de contraste iodados, se recomienda suspender la administración del medicamento 48 horas antes del estudio y reanudar su administración 48 horas después de haberlo terminado, a fin de prevenir una lactoacidosis.

En caso de cirugía planeada, suspender la administración de Metformina el día de la cirugía e instaurar terapia insulínica, cuando el paciente esté en condiciones de volver a emplear la vía oral y no exista contraindicación posquirúrgica, se reiniciará la

 OIA S. F.
INDABURI
FARMACIA
1985



administración del medicamento de acuerdo a las condiciones metabólicas y posteriormente se ajustará la dosis a lo mínimo necesario para el adecuado control. La hipoglucemia no ocurre en pacientes bajo terapia con METFORMINA, a menos que haya deficiencia calórica (ocasionada por la falta de ingesta o exceso de demanda no cubierta) o sea asociada a sulfonilureas o insulina.

El paciente deberá evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento. Tratamiento de la acidosis láctica: Si pese a todas las precauciones se presentara este cuadro, se deberá tratar al paciente en forma inmediata y enérgica por ser una condición de evolución rápida y de pronóstico grave. El paciente deberá ser ingresado a un centro asistencial de manera urgente para recibir el tratamiento adecuado cuya base es la corrección de la acidosis mediante el empleo de infusión iv de bicarbonato de sodio, en dosis masivas de ser necesario. Los primeros síntomas de la acidosis láctica son: náuseas, vómitos, dolor abdominal, pérdida de apetito y aletargamiento.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Existe evidencia de que el mal control metabólico en la embarazada está asociado a anomalías congénitas. Aunque la metformina no posee efecto teratogénico, no se recomienda su uso en la embarazada, salvo mejor opinión médica, sustentada en una evaluación de riesgo-beneficio del binomio feto-materno.

Si el criterio médico es emplear el medicamento, la administración se debe suspender por lo menos 2 semanas antes de la fecha probable de parto, para evitar hipoglucemia en el recién nacido, esto como precaución a pesar de que la metformina no causa hipoglucemia en sujetos sanos.

No hay evidencia de que la metformina se elimine con la leche materna, por precaución no se recomienda administrar METFORMINA durante la lactancia. Durante este periodo está recomendado el uso de insulina y no de hipoglucemiantes orales.

Uso en pacientes pediátricos

La seguridad y eficacia en niños no han sido establecidas.

Uso en pacientes geriátricos

Se recomienda empezar con dosis bajas, debido a la posibilidad de intolerancia gastrointestinal, y luego ajustar la dosis de acuerdo al clearance renal. Controlar los factores de riesgo.

Uso en pacientes con insuficiencia renal o hepática

Esta contraindicado.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

La METFORMINA puede disminuir la absorción de la vitamina B12.

El alcohol asociado a METFORMINA potencializa el efecto metabólico incrementando los lactatos, lo que conduce a una lactoacidosis.

METFORMINA por si solo no causa hipoglucemia, pero si se asocia con insulina, hipoglucemiantes orales sulfonilureicos o tiazolidinedionas, antimicóticos azólicos como itraconazol, miconazol y fluconazol e inhibidores de la MAO, se puede desarrollar hipoglucemia aún a dosis terapéuticas.

Algunos fármacos como tiazidas, corticosteroides, fenotiazinas, productos tiroideos, estrógenos, contraceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, simpaticomiméticos, bloqueadores de canales de calcio e isoniazida tienden a producir hiperglucemia (per-se) conduciendo en el diabético a falta de control glucémico, por ello cuando se asocian a la terapia de METFORMINA, los pacientes deben ser vigilados muy de cerca.

METFORMINA per-se aumenta la actividad fibrinolítica y disminuye la actividad plaquetaria, por ello la asociación de fármacos con similares efectos se puede realizar

J. L. H. Y CIA. S. C.
SUSANA E. INDAUITI
FARMACEUTICA
MEXICO



bajo vigilancia médica para ajustar dosis conservando el control metabólico de la glucosa.

Medios de contraste iodados, AINEs, nifedipina, fármacos llamados catiónicos como amilorida, clotrimazol, cimetidina, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamtereno, trimetoprim y vancomicina compiten con metformina cuando se emplean asociados por un mismo sistema de secreción tubular renal, alterando la eliminación de metformina. Esto ocasiona incremento en la concentración plasmática de METFORMINA y predispone importantemente al desarrollo de una lactoacidosis. Si durante la terapia con METFORMINA se requiere emplear betabloqueadores, éstos disminuyen el control metabólico, causan y ocultan los síntomas de hipoglucemia. Los cardioselectivos (Beta-1) como atenolol, propranolol, betaxolol causan menos alteraciones en el control metabólico y ocultan menos los síntomas de hipoglucemia. METFORMINA al no unirse a las proteínas plasmáticas (a diferencia de las sulfonilureas), no interactúa con salicilatos, sulfonamidas, cloranfenicol y probenecid.

ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

En tratamientos prolongados puede haber disminución de la absorción de vitamina B₁₂ que puede llevar al desarrollo de anemia megaloblástica. Disminuyen los parámetros de triglicéridos, colesterol total y LDL. No modifica las HDL. Excepcionalmente puede haber incremento en los niveles séricos de lactato, en pacientes predispuestos.

PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Los estudios preclínicos no demostraron efectos carcinogénicos, mutagénicos, teratogénicos, ni sobre la fertilidad.

EFFECTOS COLATERALES Y SECUNDARIOS:

Gastrointestinales: Náuseas, vómitos, malestar abdominal, sensación de plenitud gástrica, anorexia, diarrea, sabor metálico o amargo; estas reacciones secundarias y adversas se observan con más frecuencia al inicio del tratamiento y generalmente son leves y ceden espontáneamente. Sólo en el 3% de quienes las presentan requieren tratamiento sintomático. Para reducir estos efectos adversos se recomienda iniciar la terapia con dosis bajas y cada 2 a 3 semanas incrementar la dosis si es necesario. Acidosis láctica en forma esporádica, ya que de todas las biguanidas, la metformina es la que tiene el menor índice productor de acidosis láctica (0.24 por cada 10,000 pacientes), lo cual se debe a su estructura química y a su farmacocinética (véase Precauciones generales y Manifestaciones y manejo de la sobredosificación o ingesta accidental)

SOBREDOSIFICACIÓN:

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

La administración de metformina habitualmente no ocasiona reacciones hipoglucémicas aun a dosis tan altas como 85 g. La metformina es dializable con una depuración por arriba de 170 ml/min bajo buenas condiciones hemodinámicas, por lo tanto la hemodiálisis puede ser de utilidad para remover la metformina, cuando se sospeche sobredosis.

Las biguanidas como la metformina o la fenformina pueden llegar a causar un cuadro grave denominado lactoacidosis principalmente al sobrepasar la dosis máxima al día o incluso a dosis terapéuticas administradas a pacientes con trastornos hipóxicos.

La lactoacidosis no es exclusiva de las biguanidas, puede ocurrir en aquellas condiciones patológicas que ocasionan disminución de la circulación arterial, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca congestiva, así como por la edad avanzada. Es una contraindicación absoluta administrar biguanidas a personas de 80 años o más.

SILVANA E. JIMENEZ

5603

36

La lactoacidosis es un cuadro grave que requiere ser tratada a nivel hospitalario. El cuadro premonitorio de lactoacidosis se caracteriza por dolores musculares, dolor abdominal y lactacidemia por arriba de 5 mmol/l y elevación de creatinina; ante tal cuadro suspender la administración de metformina y vigilar al paciente, aplicando terapia de acuerdo a los síntomas que se presentan.

El cuadro franco de lactoacidosis se caracteriza por los síntomas y signos de cuadro premonitorio, acompañado de hiperventilación, hipotermia, colapso cardiovascular y coma. El laboratorio muestra disminución del pH sanguíneo (menor de 7.2), lactacidemia superior a 5 mmol/l, creatinina y elevación de la relación lactato-piruvato; ante tal cuadro hospitalizar al paciente, suspender la administración de metformina, corregir la acidosis y hemodializar al paciente.

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

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

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

Presentación

Envases conteniendo 10, 20, 30, 60 y 100 comprimidos recubiertos para la venta al público y 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos para la venta hospitalaria exclusivamente.

CONSERVACIÓN

Conservar a menos de 30 ° C, al abrigo de la luz y en su envase original.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

IRAOLA Y CIA. S.A.

LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES

Viamonte 2146 7° y 10° piso Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Director Técnico: SUSANA E. INDABURU - Farmacéutica.

Elaborado en 25 DE Mayo 259 Gualaguay Provincia de Entre Ríos


IRAOLA Y CIA. S.A.
LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES
SUSANA E. INDABURU
FARMACÉUTICA
M.I.N. 11.855





PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA PACIENTE

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

METFORMINA CD IRAOLA
METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg
 Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
 Venta Bajo Receta

Lea con cuidado esta información antes de tomar el medicamento

¿Qué contiene METFORMINA CD IRAOLA?

Cada comprimido recubierto contiene Metformina clorhidrato 500 miligramos y excipientes: Almidón, lactosa, almidón glicolato de sodio, Povidona K30, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, polietilenglicol 3350, talco, dióxido de titanio.

¿Para qué se utiliza este medicamento?

Este medicamento es un hipoglucemiante oral, de la familia de las biguanidas. Está indicado para:

- ✓ Diabetes de tipo II, en especial con obesidad
- ✓ Diabetes tipo I asociado a insulina
- ✓ Insulinorresistencia, fracasos primarios o secundarios a sulfonilureas

¿Qué personas NO pueden recibir METFORMINA CD IRAOLA?

Personas que presentan:

- ✓ Hipersensibilidad a la metformina, así como a otras biguanidas y cualquiera de los componentes de la fórmula.
- ✓ Estados hipoglucémicos.
- ✓ Insuficiencia hepática y/o renal severas.
- ✓ Patologías agudas que presenten riesgo de alteración de la función renal
- ✓ Deshidratación
- ✓ Fiebre elevada
- ✓ Estados infecciosos y/o hipóxicos severos (shock, septicemias, insuficiencia cardíaca severa, infecciones bacterianas, neumopatías, intoxicación alcohólica aguda)
- ✓ Cetoacidosis diabética con o sin estado comatoso.
- ✓ Embarazo

¿Qué advertencias y precauciones debo tener en cuenta?

Si se indica en pacientes insulino-dependientes debe monitorearse la glucemia antes de modificar las dosis de insulina

Acidosis láctica: este medicamento, así como todos los derivados de biguanidas, puede provocar, en algunos casos, acidosis láctica, como efecto secundario. La gravedad de este cuadro aconseja seguir estrictamente las condiciones de uso del medicamento.

Este medicamento deberá ser suspendido en forma temporal o definitiva, si aparece una condición clínica que predisponga a hipoxia tisular como infecciones graves (principalmente urinarias) hemorragias importantes, anemias avanzadas, etc.

En pacientes con insuficiencia hepática y/o renal sin importar su grado de gravedad se recomienda efectuar pruebas funcionales con frecuencia.

Pacientes bajo terapia con metformina y que vayan a ser sometidos a estudios radiológicos en los que se empleen medios de contraste iodados, se recomienda suspender la administración del medicamento 48 horas antes del estudio y reanudar

INDUSTRIA ARGENTINA Y CIA. S. A.
 ROSANA E. INDOBURI
 FARMACEUTICA
 1118SS



su administración 48 horas después de haberlo terminado, a fin de prevenir una lactoacidosis.

En caso de cirugía planeada, suspender la administración de Metformina el día de la cirugía e instaurar terapia insulínica, cuando el paciente esté en condiciones de volver a emplear la vía oral y no exista contraindicación posquirúrgica, se reiniciará la administración del medicamento de acuerdo a las condiciones metabólicas y posteriormente se ajustará la dosis a lo mínimo necesario para el adecuado control. La hipoglucemia no ocurre en pacientes bajo terapia con METFORMINA, a menos que haya deficiencia calórica (ocasionada por la falta de ingesta o exceso de demanda no cubierta) o sea asociada a sulfonilureas o insulina.

El paciente deberá evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento
Tratamiento de la acidosis láctica: Si pese a todas las precauciones se presentara este cuadro, se deberá tratar al paciente en forma inmediata y enérgica por ser una condición de evolución rápida y de pronóstico grave. El paciente deberá ser ingresado a un centro asistencial de manera urgente para recibir el tratamiento adecuado cuya base es la corrección de la acidosis mediante el empleo de infusión iv de bicarbonato de sodio, en dosis masivas de ser necesario. Los primeros síntomas de la acidosis láctica son: náuseas, vómitos, dolor abdominal, pérdida de apetito y aletargamiento.

Si usted está tomando algún otro medicamento, está embarazada o dando el pecho a su bebé, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

La seguridad y eficacia en niños no han sido establecidas.

¿Qué efectos no deseados pueden aparecer mientras estoy tomando el medicamento?

Pueden aparecer efectos secundarios gastrointestinales como náuseas, vómitos, malestar abdominal, sensación de plenitud gástrica, anorexia, diarrea, sabor metálico o amargo; estas reacciones secundarias y adversas se observan con más frecuencia al inicio del tratamiento y generalmente son leves y ceden espontáneamente. En forma esporádica podría aparecer Acidosis láctica.

¿Con qué otros medicamentos la METFORMINA CD IRAOLA puede presentar Interacciones?

La METFORMINA puede disminuir la absorción de la vitamina B12

El alcohol asociado a METFORMINA potencializa el efecto metabólico incrementando los lactatos, lo que conduce a una lactoacidosis.

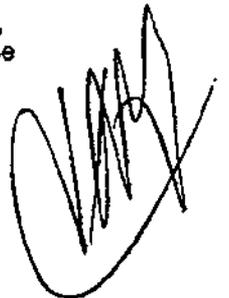
METFORMINA por si solo no causa hipoglucemia, pero si se asocia con insulina, hipoglucemiantes orales sulfonilureicos o tiazolidinedionas, antimicóticos azólicos como itraconazol, miconazol y fluconazol e inhibidores de la MAO, se puede desarrollar hipoglucemia aún a dosis terapéuticas.

Algunos fármacos como tiazidas, corticosteroides, fenotiazinas, productos tiroideos, estrógenos, contraceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, simpaticomiméticos, bloqueadores de canales de calcio e isoniazida tienden a producir hiperglucemia (per-se) conduciendo en el diabético a falta de control glucémico, por ello cuando se asocian a la terapia de METFORMINA, los pacientes deben ser vigilados muy de cerca.

METFORMINA per-se aumenta la actividad fibrinolítica y disminuye la actividad plaquetaria, por ello la asociación de fármacos con similares efectos se puede realizar bajo vigilancia médica para ajustar dosis conservando el control metabólico de la glucosa.

Medios de contraste iodados, AINEs, nifedipina, fármacos llamados catiónicos como amilorida, clotrimazol, cimetidina, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamtereno, trimetoprim y vancomicina compiten con metformina cuando se emplean asociados por un mismo sistema de secreción tubular renal, alterando la


 SUSANA B. INGABURE
 FARMACÉUTICA
 1987



5603



eliminación de metformina. Esto ocasiona incremento en la concentración plasmática de METFORMINA y predispone importantemente al desarrollo de una lactoacidosis. Si durante la terapia con METFORMINA se requiere emplear betabloqueadores, éstos disminuyen el control metabólico, causan y ocultan los síntomas de hipoglucemia. Los cardioselectivos (Beta-1) como atenolol, propranolol, betaxolol causan menos alteraciones en el control metabólico y ocultan menos los síntomas de hipoglucemia. METFORMINA al no unirse a las proteínas plasmáticas (a diferencia de las sulfonilureas), no interactúa con salicilatos, sulfonamidas, cloranfenicol y probenecid.

¿Puede haber alteración de pruebas de laboratorio?

En tratamientos prolongados puede haber disminución de la absorción de vitamina B₁₂ que puede llevar al desarrollo de anemia megaloblástica. Disminuyen los parámetros de triglicéridos, colesterol total y LDL. No modifica las HDL. Excepcionalmente puede haber incremento en los niveles séricos de lactato, en pacientes predispuestos.

¿Cómo se usa este medicamento?

La dosis usual es de 1000 a 1500 mg (2 a 3 comprimidos) por día, repartidos con las principales comidas. La dosis máxima es de 2500 mg (5 comprimidos) por día. A las 2 semanas de iniciado el tratamiento podrán ajustarse las dosis en función de los controles glucémicos.

La asociación con sulfonilureas es simple: administrar 2 comprimidos de Metformina *raoia* por día, uno por la mañana y otro por la noche, ajustando las dosis en función de los controles glucémicos.

En la diabetes insulino dependiente: Si la dosis de insulina es menor a 40 unidades diarias, se administrará metformina en una dosis de 2 comprimidos por día, uno por la mañana y otro por la noche. Si es necesario, aumentar a 3, se realizará la toma por la tarde. Simultáneamente reducir la dosis de insulina a razón de 2 a 4 unidades cada dos días. Si la dosis de insulina es mayor a 40 unidades diarias: será necesario establecer una estrecha vigilancia sobre el paciente para realizar la asociación y estabilizarlo convenientemente. Se administrará metformina en las dosis indicadas reduciendo las dosis de insulina en un 30 a 50%. Los controles glucémicos darán por resultado el ajuste posológico hasta establecer la dosis óptima para el control del paciente.

¿Qué se debe hacer ante una sobredosis o si tomé más de la cantidad necesaria?

La administración de metformina habitualmente no ocasiona reacciones hipoglucémicas aún a dosis tan altas como 85 g. La metformina es dializable con una depuración por arriba de 170 ml/min bajo buenas condiciones hemodinámicas, por lo tanto la hemodiálisis puede ser de utilidad para remover la metformina, cuando se sospeche sobredosis.

Las biguanidas como la metformina o la fenformina pueden llegar a causar un cuadro grave denominado lactoacidosis principalmente al sobrepasar la dosis máxima al día o incluso a dosis terapéuticas administradas a pacientes con trastornos hipóxicos.

La lactoacidosis no es exclusiva de las biguanidas, puede ocurrir en aquellas condiciones patológicas que ocasionan disminución de la circulación arterial, insuficiencia renal, insuficiencia cardíaca congestiva, así como por la edad avanzada. Es una contraindicación absoluta administrar biguanidas a personas de 80 años o más.

La lactoacidosis es un cuadro grave que requiere ser tratada a nivel hospitalario.

El cuadro premonitorio de lactoacidosis se caracteriza por dolores musculares, dolor abdominal y lactacidemia; ante esta situación acudir a un centro asistencial para ser tratado por un médico que deberá suspender la administración de metformina y aplicar una terapia acorde.

USANA E. INDABURI
FARMACEUTICA
M. N. 11.653

5603



El cuadro franco de lactoacidosis se caracteriza por los síntomas y signos de cuadro premonitorio, acompañado de hiperventilación, hipotermia, colapso cardiovascular y coma. El laboratorio muestra disminución del pH sanguíneo (menor de 7.2), lactacidemia superior a 5 mmol/l, creatinina y elevación de la relación lactato-piruvato; ante tal cuadro hospitalizar al paciente, suspender la administración de metformina, corregir la acidosis y hemodializar al paciente.

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

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

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

¿Tiene usted alguna pregunta?

Llame al 0800-666-2192

Ante cualquier inconveniente con el producto puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.enmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

Forma de conservación

Conservar a menos de 30 ° C, al abrigo de la luz y en su envase original.

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°

IRAOLA Y CIA. S.A.

LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES

Viamonte 2146 7° y 10° piso Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Director Técnico: SUSANA E INDABURU - Farmacéutica.

Elaborado en 25 DE Mayo 259 Gualeguay Provincia de Entre Ríos

5603



PROYECTO DE ROTULOS

METFORMINA CD IRAOLA
METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina
Lote
Troquel

Venta bajo receta
Fecha de vencimiento
Código de barras

Contenido: 10 comprimidos recubiertos

Fórmula cualicuantitativa:

Comprimidos de METFORMINA IRAOLA (Metformina como clorhidrato 500 mg)

Cada comprimido recubierto contiene:

Metformina clorhidrato	500.00 mg
Almidón.....	5.92 mg
Lactosa.....	8.01 mg
Almidón glicolato de sodio.....	11.39 mg
Povidona K 30.....	27.37 mg
Estearato de magnesio.....	0.28 mg
Alcohol povinílico.....	6.8 mg
Polietilenglicol 3350.....	3.4 mg
Talco.....	2.5 mg
Dióxido de titanio.....	4.3 mg

Posología y forma de administración: Ver prospecto interno adjunto

CONSERVAR A MENOS DE 30° C , AL ABRIGO DE LA LUZ Y EN SU ENVASE ORIGINAL

MANTENER ÉSTE y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°

IRAOLA Y CIA SA

LABORATORIO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES

Viamonte 2146 7° y 10° piso Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: SUSANA E INDABURU, Farmacéutica.

Elaborado en 25 de mayo 259 Gualeguay

Provincia de Entre Ríos

IRAOLA Y CIA SA
SUSANA E. INDABURU
FARMACEUTICA
C.I. N. 11689
DIRECTORA TECNICA

5603



Nota: Igual texto para los envases conteniendo 20, 30 y 60 comprimidos recubiertos para la venta al público y 100 , 500 y 1.000 comprimidos recubiertos para la venta hospitalaria exclusivamente.

[Handwritten signature]
SUSANA RINDADU
FARMACÉUTICA
M.I.N. 1982

[Handwritten signature]



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-015228-12-9

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 5603, de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.1., por IRAOLA Y CIA. S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: METFORMINA CD IRAOLA.

Nombre/s genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: LABORATORIO SCHAFER S.A., 25 DE MAYO 259, GUALEGUAY, PROVINCIA DE ENTRE RIOS (ELABORACION HASTA EL GRANEL, ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO).

IRAOLA Y CIA S.A., VIAMONTE 2146 7º Y 10º PISO, CIUDAD DE BUENOS AIRES (ACONDICIONAMIENTO SECUNDARIO).

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



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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: METFORMINA CD IRAOLA.

Clasificación ATC: A10BA02.

Indicación/es autorizada/s: DIABETES TIPO II, EN ESPECIAL CON OBESIDAD.
DIABETES TIPO I ASOCIADO A INSULINA. INSULINORRESISTENCIA, FRACASOS
PRIMARIOS O SECUNDARIOS A SULFONILUREAS.

Concentración/es: 500 mg DE METFORMINA CLORHIDRATO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 0.3 mg, LACTOSA 8 mg, TALCO 2.5 mg,
DIOXIDO DE TITANIO 4.3 mg, ALMIDON 5.9 mg, POLIETILENGLICOL 3350 3.4
mg, ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 11.4 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 6.8 mg,
PVP K 30 27.4 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/ PVC AMBAR

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, Y 60, COMPRIMIDOS
RECUBIERTOS PARA VENTA AL PÚBLICO Y ENVASES CONTENIENDO 100, 500
1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PARA USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 20, 30, Y 60,
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PARA VENTA AL PÚBLICO Y ENVASES
CONTENIENDO 100, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS PARA USO



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

HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: TEMPERATURA MENOR A 30°C. PROTEGER DE LA LUZ.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a IRAOLA Y CIA. S.A. el Certificado N° **57248**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 04 SEP 2013 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

5603

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