



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-32160116-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-32160116-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MICROSULES ARGENTINA SA solicita la aprobación de nuevos prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada REDUGLUC / METFORMINA CLORHIDRATO, REDUGLUC AP / METFORMINA CLORHIDRATO y REDUGLUC AP FORTE / METFORMINA CLORHIDRATO; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / Metformina clorhidrato 500 mg, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / Metformina clorhidrato 1000 mg, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE ACCION PROLONGADA / Metformina clorhidrato 850 mg y COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE ACCION PROLONGADA / Metformina clorhidrato 1000 mg; aprobada por Certificado N° 51.396.

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

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma MICROSULES ARGENTINA SA propietaria de la Especialidad Medicinal denominada REDUGLUC / METFORMINA CLORHIDRATO, REDUGLUC AP / METFORMINA CLORHIDRATO y REDUGLUC AP FORTE / METFORMINA CLORHIDRATO; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / Metformina clorhidrato 500 mg, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / Metformina clorhidrato 1000 mg, COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE ACCION PROLONGADA / Metformina clorhidrato 850 mg y COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE ACCION PROLONGADA / Metformina clorhidrato 1000 mg; el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2021-74341417-APN-DERM#ANMAT, información para el paciente obrante en el documento IF-2021-74134826-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.396 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

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

EX-2021-32160116-APN-DGA#ANMAT

ab

Proyecto de prospecto para profesional
Industria Argentina

REDUGLUC – REDUGLUC 1000
METFORMINA 500 mg – 1000 mg
Comprimidos Recubiertos
REDUGLUC AP - REDUGLUC AP FORTE
METFORMINA 850 mg – 1000 mg
Comprimidos Recubiertos de Acción Prolongada
Venta Bajo Receta

Vía de administración: oral

Composición:

REDUGLUC

Cada comprimido recubierto contiene:

Metformina clorhidrato 500 mg

Excipientes: Povidona K 30 6,84 mg, Povidona K 90 10,53 mg., Almidón pregelatinizado 5,26 mg, Crospovidona 1,95 mg, Estearato de magnesio 2,63 mg, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/PEG 3000/talco 13,7 mg

REDUGLUC 1000

Cada comprimido recubierto contiene:

Metformina clorhidrato 1000 mg

Excipientes: : Povidona K 30 13,68 mg, Povidona K 90 21,05 mg, Almidón pregelatinizado 10,53 mg, Crospovidona 2,11 mg, Estearato de magnesio 5,26 mg, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/PEG 3000/talco 27,37 mg

REDUGLUC AP

Cada comprimido recubierto de acción prolongada contiene:

Metformina clorhidrato 850 mg

Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa K15 154 mg, Celulosa microcristalina 66 mg, Povidona, 35 mg, Dióxido de silicio coloidal 4 mg, Estearato de magnesio 10 mg, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio, PEG 3000/talco 25 mg, Simeticona emulsionada 20 mcg.

REDUGLUC AP FORTE

Cada comprimido recubierto liberación prolongada contiene:

Metformina clorhidrato 1000 mg

Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa K 15 M 180 mg, Celulosa microcristalina 73 mg, Povidona 40 mg, Dióxido de silicio coloidal 5 mg, Estearato de magnesio 12 mg, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio, PEG 3000/talco 40 mg,

Acción terapéutica



Hipoglucemiante Oral. Clasificación ATC: A10BA02

Indicaciones

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

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

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

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

Acción Farmacológica

Metformina es una biguanida antidiabética, con un efecto antihiperglucemiante a nivel hepático y muscular. Metformina no estimula la secreción de insulina y reduce la hiperglucemia sin producir un accidente hipoglucémico (en monoterapia).

El efecto antihiperglucemiante de Metformina se sitúa a tres niveles:

A nivel hepático

Metformina reduce la producción hepática de glucosa, activada por el fenómeno de insulinoresistencia e inhibe la neoglucogénesis y la glicogenólisis. Se opone igualmente a la acción hiperglucemiante de glucagon. Por este mecanismo, Metformina disminuye la hiperglucemia del joven.

A nivel muscular

Los trastornos de la captación periférica de la glucosa y su almacenamiento son ampliamente los responsables de la hiperglucemia posprandial.

Metformina aumenta la sensibilidad celular a la insulina al estimular la actividad de la tirosinoquinasa del receptor a la insulina y favorece la penetración celular de glucosa. Ello estimula la síntesis intercelular de glucógeno y luego el almacenamiento de glucosa plasmática presente en exceso en el diabético al actuar sobre una enzima clave: la glucógenosintetasa.

Así aumenta la capacidad de transporte de todos los tipos de transportadores de membrana de glucosa. Este efecto de Metformina es particularmente neto en situación de hiperglucemia.

Por este mecanismo Metformina disminuye la hiperglucemia postprandial.



A nivel intestinal

Metformina enlentece la absorción intestinal de glucosa, reduciendo así la carga glucosada postprandial.

Asimismo, en el hombre, independientemente de su acción sobre la glucemia, Metformina ejerce efectos beneficiosos sobre el metabolismo lipídico. En estudios clínicos internacionales de duración media o prolongada, se ha demostrado que a dosis terapéuticas, Metformina reduce el colesterol total y colesterol-LDL, al igual que los triglicéridos totales.

Farmacocinética

Absorción:

Luego de su administración por vía oral Metformina alcanza una concentración plasmática máxima en 2 hs 30 min y se absorbe en 6 hs. Esto sugiere que la absorción tiene lugar principalmente en la parte superior del tracto gastrointestinal.

La biodisponibilidad absoluta de Metformina luego de la administración de comprimidos es de aproximadamente 50 a 60% en el sujeto sano.

Las concentraciones máximas aumentan en forma proporcional a la dosis administrada.

A las dosis y posología usual de Metformina, las concentraciones plasmáticas estables se alcanzan en 24-48 hs.

La alimentación disminuye y enlentece ligeramente la absorción de Metformina.

Distribución:

La fijación a las proteínas plasmáticas es débil. Metformina difunde a los eritrocitos. Estos representan un compartimento secundario de distribución.

Metabolismo:

Metformina no es metabolizada y se excreta con la orina en forma inmodificada.

Eliminación:

Metformina se elimina por vía renal mediante filtración glomerular y por secreción tubular. La vida media de eliminación es de aproximadamente 6,5 hs.

Características en grupos específicos de pacientes

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.

En el caso de una función renal insuficiente (evaluado por el aclaramiento de creatinina) la vida media plasmática e intraeritrocitaria está aumentada, el aclaramiento renal está disminuido en forma proporcional al aclaramiento de creatinina, con riesgo de acumulación.

Población pediátrica:

Ensayo a dosis única: Tras dosis únicas de metformina 500 mg, los pacientes pediátricos han mostrado un perfil farmacocinético similar al observado en adultos sanos.

Datos preclínicos sobre seguridad

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

Posología y modo de administración

La dosis de Metformina debe ser individualizada en base a la eficacia y tolerancia, sin exceder las dosis máximas recomendadas. El tratamiento con Metformina debe comenzarse con la dosis menor, seguida de una titulación gradual, a fin de reducir las reacciones adversas gastrointestinales e identificar la dosis mínima necesaria para un control adecuado de la glucemia en cada paciente. Durante las fases de inicio del tratamiento y de titulación de la dosis, se evaluará la respuesta terapéutica mediante la medición de la glucosa plasmática en ayunas. En adelante se deberá determinar la hemoglobina glicosilada aproximadamente cada 3 meses.

Esquema posológico orientativo:

Diabetes tipo 2

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

Dosis inicial: 500, 850 ó 1000 mg/día. La dosis puede aumentarse gradualmente, con incrementos de 500 mg semanales, hasta alcanzar un control óptimo de la glucemia. Dosis máxima recomendada: 3000 mg/día. Dosis de mantenimiento: la dosis de mantenimiento usual es de 1500-2000 mg/día, en dosis divididas. Dosis mayores a 2000 mg/día son mejor toleradas si se las distribuye en tres tomas diarias (mañana, tarde y noche).

El comprimido de Redugluc 1000 puede partirse en dos fracciones de 500 mg c/u

Redugluc AP: De 1 a 3 comprimidos diarios.

No fraccionar el comprimido para que conserve su capacidad de acción prolongada.

En ningún caso masticar el comprimido.

Uso concomitante de Metformina e insulina en Diabetes tipo I:

Si la dosis de insulina es inferior a 40 UI por día, se administrará Metformina a la dosis 500-1000 mg/día y se reducirá simultáneamente la dosis de insulina a razón de 2 a 4 UI cada 2 días, de acuerdo a los niveles glucémicos.

Si la dosis de insulina es mayor a 40 unidades por día, es preferible internar al paciente para efectuar la asociación. De acuerdo a los controles glucémicos obtenidos se disminuirá progresivamente la dosis de la insulina.

Pacientes de edad avanzada:

Debido a la posible reducción de la función renal en personas de edad avanzada, la posología de

metformina debe ajustarse según la función renal. Es necesaria una evaluación regular de la función renal

Insuficiencia renal:

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

TFG ml/min	Dosis diaria máxima total (a dividir en 2-3 dosis diarias)	Consideraciones adicionales
60-89	3.000 mg	Se puede considerar la reducción de la dosis en relación al deterioro de la función renal.
45-59	2.000 mg	Se deben revisar los factores que puedan incrementar el riesgo de acidosis láctica 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:

- Metformina puede administrarse a la población pediátrica a partir de 10 años de edad y a adolescentes.
- La dosis inicial habitual es de 500 mg u 850 mg de metformina una vez al día, administrada durante o después de las comidas.

Tras 10-15 días de tratamiento, se debe ajustar la dosis en función de los valores de glucosa en sangre. Un aumento lento de la dosis, puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal. La dosis máxima recomendada de metformina es de 2 g al día, administrados en 2 o 3 tomas.

Pasaje de otra terapia antidiabética oral a Metformina:

La sustitución de otro tratamiento antidiabético por Metformina generalmente no necesita periodo de transición. No obstante, en el caso de clorpropamida debe tenerse precaución durante las primeras dos semanas debido a la extensa retención de clorpropamida en el organismo, lo que puede conducir, por efecto aditivo, a una hipoglucemia.

Terapia concomitante con sulfonilureas:

Si los pacientes no han respondido a las 4 semanas de tratamiento con la dosis máxima de Metformina como monoterapia, debe considerarse la adición gradual de una sulfonilurea oral mientras se continúa con la Metformina a dosis plenas, aún si ha habido resistencia primaria o secundaria previa a las sulfonilureas.

Debe procurarse identificar la dosis mínima eficaz de ambas drogas para obtener la respuesta deseada. Si los pacientes no responden satisfactoriamente a 1 a 3 meses de terapia concomitante



a dosis plenas de Metformina y dosis plenas de sulfonilurea oral, debe considerarse la incorporación de otros fármacos, tales como: las DPP-4 (Inhibidor de la dietil peptidasa -4 Ej. Sitagliptina, o Tiazolidinedionas o Glinidas.

En caso de pacientes que no han logrado un adecuado control discontinuar la terapia oral y recurrir a insulino terapia con o sin Metformina.

Modo de administración

A fin de disminuir la intolerancia digestiva que puede sobrevenir con el tratamiento, se recomienda administrar el producto durante el curso o al final de las comidas.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad conocida a Metformina o a alguno de los excipientes incluidos en la composición
- Descompensación cetoacidósica, precoma diabético
- Insuficiencia renal grave (TFG <30 ml/min
- Patología aguda que comporta un riesgo de alteración de la función renal: deshidratación (diarrea, vómitos), fiebre, estados infecciosos y/o hipóxicos severos (estado de shock, septicemia, infección urinaria, neumopatía).
- Exploraciones con productos de contraste iodados.
- Sintomatología clínica de una afección aguda o crónica que puede producir una hipoxia tisular severa (insuficiencia cardíaca o respiratoria, infarto de miocardio reciente).
- Insuficiencia hepatocelular, intoxicación alcohólica aguda.

Advertencias

Acidosis láctica:

La acidosis láctica es una complicación metabólica rara y muy grave (mortalidad elevada en ausencia de tratamiento temprano).

La incidencia aparente de la acidosis láctica en los diabéticos tratados con Metformina es muy débil.

En los casos informados, los pacientes tratados presentan generalmente una insuficiencia renal acentuada. Su incidencia puede y debe ser evitada con una buena vigilancia de los factores de riesgo.

La acidosis láctica, puede presentarse en numerosas situaciones fisiopatológicas tales como:

- Diabetes mal controlada, cetosis, etilismo, insuficiencia hepatocelular al igual que cualquier estado de hipoxia;
- La insuficiencia renal aguda, orgánica o funcional juega un papel predominante en el tratamiento por Metformina que se explica mediante la acumulación de Metformina por deficiencia de la eliminación urinaria.



- En caso de acidosis láctica relacionada con Metformina se recomienda una rápida hemodiálisis para corregir la acidosis y eliminar la Metformina acumulada.

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

Función cardíaca

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

En pacientes con insuficiencia cardíaca inestable y aguda, la metformina está contraindicada.

Precauciones de Empleo

- La utilización de este medicamento, en todos los casos, no libera al paciente de un régimen hipoglucídico o hipocalórico en caso de sobrepeso.
- Los controles biológicos habituales para la diabetes deben ser practicados regularmente.
- Metformina es eliminada por el riñón por lo cual la creatinina sérica debe ser determinada antes de establecer el tratamiento y controlada regularmente con posterioridad:
 - una vez por año en los sujetos con función renal normal
 - 2 a 4 veces por año en aquellos pacientes en los que la creatinina se encuentra en el límite superior de lo normal especialmente en los pacientes añosos en los que este límite está disminuido.
 - En los pacientes ancianos la insuficiencia renal puede ser frecuente y asintomática, por ello es conveniente utilizar Metformina sólo con un control regular de la creatinina.
 - Una elevación de la creatinina, por ejemplo al comienzo de un tratamiento diurético antihipertensivo, impone la prudencia.
 - En caso de radiografías con inyecciones intravasculares de productos de contraste iodados, en virtud de insuficiencia renal potencialmente inducida por éstos productos, el tratamiento con Metformina debe ser suspendido antes o en el momento del estudio y podrá ser reinstalado 48 hs después del estudio y sólo después de asegurarse la normalidad de la función renal.



- En el caso de una intervención quirúrgica o de otras causas de descompensación de la diabetes, se hace necesario la administración de insulina y, en ese lapso, suspender Metformina.
- Metformina utilizada sola no induce hipoglucemia, sin embargo se debe tener en cuenta una acción de potencialización cuando el producto se administra asociado a insulina o sulfamidas hipoglucemiantes.

Población pediátrica

El diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 debe ser confirmado antes de iniciar el tratamiento con metformina.

Carcinogénesis-Mutagénesis-Trastornos de la fertilidad

No se describen efectos carcinogénicos ni mutagénicos de la Metformina

Embarazo – Efectos teratogénicos

No se describen efectos teratogénicos en animales; no obstante un efecto malformativo en la especie humana no debe ser descartado.

La diabetes gestacional o permanente, si no puede ser equilibrada por sí misma, puede aumentar las malformaciones congénitas y la mortalidad perinatal. En el periodo concepcional se debe, en lo posible, alcanzar un equilibrio de la diabetes.

El equilibrio de la diabetes permite normalizar el desarrollo del embarazo en ésta categoría de pacientes y en la mayoría de los casos se debe utilizar insulina cualquier sea el tipo de diabetes.

Una vigilancia neonatal de la glucemia está recomendada para los recién nacidos de madre diabética.

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.

Interacciones medicamentosas

No se recomienda el uso concomitante de:

Alcohol



La intoxicación alcohólica aguda se asocia con un incremento en el riesgo de acidosis láctica especialmente en caso de: - ayuno o malnutrición, - insuficiencia hepática. Evitar el consumo de alcohol y medicamentos que lo contengan.

Medios de contraste yodados

La administración intravascular de medios de contraste yodados puede producir fallo renal, lo que puede resultar en la acumulación de metformina y un mayor riesgo de acidosis láctica. Se debe interrumpir el tratamiento con metformina antes de la prueba y no se debe reiniciar hasta 48 horas y sólo tras haber evaluado la función renal y comprobar que es normal.

Combinaciones que requieren precauciones de empleo

Medicamentos con actividad hiperglucemiante intrínseca como glucocorticoides (sistémicos o locales) y simpaticomiméticos.

Puede ser necesario un control de glucosa en sangre más frecuente, especialmente al inicio del tratamiento. Si es necesario, ajustar la dosis de Metformina durante el tratamiento con los medicamentos respectivos y tras su suspensión.

Los diuréticos, especialmente los diuréticos de asa, pueden incrementar el riesgo de acidosis láctica debido a su potencial para disminuir la función renal.

Transportadores de cationes orgánicos (OCT)

La metformina es sustrato de los transportadores OCT1 y OCT2.

La co-administración de metformina con

- Inhibidores de OCT1 (como verapamilo) puede reducir la eficacia de metformina.
- Inductores de OCT1 (como rifampicina) puede incrementar la absorción gastrointestinal y la eficacia de la metformina.
- Inhibidores de OCT2 (como cimetidina, dolutegravir, ranolazina, trimetoprim, vandetanib, isavuconazol) puede disminuir la eliminación de metformina y esto puede provocar un aumento de la concentración plasmática de metformina.
- Inhibidores de OCT1 y OCT2 (como crizotinib, olaparib) puede alterar la eficacia y la eliminación renal de metformina.

Por lo tanto, se recomienda precaución, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, cuando estos medicamentos se administran conjuntamente con metformina, ya que la concentración plasmática de metformina puede aumentar. Si es necesario, puede considerarse un ajuste de dosis de metformina, ya que los inhibidores/inductores de OCT pueden alterar la eficacia de metformina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Metformina en monoterapia no produce hipoglucemia y por tanto no afecta a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

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

Reacciones adversas:

Las frecuencias de reacciones adversas se definen del siguiente modo:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)

Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)

Muy raras ($< 1/10.000$)

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden de seriedad decreciente.

Alteraciones del sistema nervioso: Frecuentes: Alteraciones del gusto.

Alteraciones gastrointestinales: Muy frecuentes: Trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida del apetito. Estas reacciones se producen más frecuentemente cuando se inicia el tratamiento y, en la mayoría de los casos remiten espontáneamente.

Para prevenirlos se recomienda administrar Metformina en 2 ó 3 tomas diarias durante o después de las comidas. Una administración progresiva de la posología también puede ayudar a mejorar la tolerancia gastrointestinal.

Alteraciones de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy raras: Reacciones cutáneas tales como eritema, prurito y urticaria.

Alteraciones nutricionales y del metabolismo:

Muy raras: Acidosis láctica, Absorción reducida de Vitamina B12 con disminución de sus niveles en sangre durante tratamientos prolongados con Metformina. Se recomienda considerar esta etiología en pacientes que presenten anemia megaloblástica.

Alteraciones hepatobiliares:

Muy raras: Se informaron aisladamente casos de trastornos hepatobiliares. Los resultados anormales de los estudios de la función hepática o la hepatitis remiten con la suspensión del tratamiento con Metformina.

En los estudios clínicos realizados en niños y adolescentes (12 – 16 años), pudo observarse que el perfil de las reacciones adversas era similar al de los adultos.

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de REDUGLUC/METFORMINA a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA.

En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT.

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 al 0800-333-1234.

Sobredosificación

Con 1 dosis de Metformina que alcanzó los 85 g en toma única no se observó hipoglucemia, pero en condiciones de sobredosis puede presentarse una acidosis láctica.

En el caso de intoxicación, Metformina es dializable.

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

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

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

**"TODO MEDICAMENTO DEBE PERMANECER ALEJADO DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"
Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C.**

Presentación:

Redugluc 500 mg: Envases con: 20, 30, 60, 100 comprimidos recubiertos.

Envases de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO con 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

Redugluc 1000: Envases con: 10, 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

Envases de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO con 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

Redugluc AP: Envases con: 20, 30, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

Envases de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO con 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

Redugluc AP Forte: Envases con: 10, 20, 30, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

Envases de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO con 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

No todas las presentaciones se comercializan.

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud

Certificado N° 51.396

Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana Km 36,5

B 1619 IEA – Garín – Pdo. de Escobar – Buenos Aires

Tel.: 03327-452629

www.microsules.com.ar

Elaboración:

Fecha de última revisión:

 **MEDICAMENTO LIBRE DE GLUTEN**
SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto EX-2021-32160116- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 11 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.13 14:55:28 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.13 14:55:29 -03:00

Proyecto de Prospecto Información para el paciente
Industria Argentina

**REDUGLUC – REDUGLUC 1000
METFORMINA 500 mg – 1000 mg
Comprimidos Recubiertos
REDUGLUC AP – REDUGLUC AP FORTE
METFORMINA 850 mg - 1000 mg
Comprimidos Recubiertos de Acción Prolongada
Venta Bajo Receta**

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o experimenta cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto

1. Qué es Redugluc y para que se utiliza
2. Qué debo saber antes de tomar Redugluc
3. Cómo tomar Redugluc
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Redugluc
6. Otra información

1.-QUÉ ES REDUGLUC Y PARA QUÉ SE UTILIZA

El principio activo de Redugluc es metformina. La metformina es 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 la glucosa (azúcar) de la sangre. Su organismo utiliza la glucosa para producir energía o la almacena para uso futuro.

Si tiene diabetes, su páncreas no elabora suficiente insulina o su organismo no puede utilizar adecuadamente la insulina que produce. Esto causa una concentración alta de glucosa en la sangre. La metformina ayuda a reducir la glucosa sanguínea a un nivel lo más normal posible.

En un adulto con sobrepeso, la toma de metformina durante un tiempo prolongado, también ayuda a reducir el riesgo de complicaciones asociadas a la diabetes.

La metformina se emplea para el tratamiento de pacientes con diabetes de tipo 2 (también llamada “diabetes no insulino dependiente”) cuando la dieta y el ejercicio no han sido suficientes



para controlar la concentración de glucosa en la sangre. Se utiliza especialmente en los pacientes con sobrepeso.

Los adultos pueden tomar metformina sola o acompañada de otros medicamentos para tratar la diabetes (medicamentos tomados por vía oral o insulina).

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

2. ¿QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR REDUGLUC?

No tome Redugluc

- Si es alérgico (hipersensible) a la metformina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento indicados en su composición.
- Si tiene problemas de riñón o hígado.
- Si padece diabetes no controlada, como hiperglucemia severa o cetoacidosis. La cetoacidosis es un trastorno en el cual unas sustancias llamadas "cuerpos cetónicos" se acumulan en la sangre. Los síntomas incluyen dolor de estómago, respiración rápida y profunda, somnolencia u olor inusual a frutas en el aliento.
- Si su organismo ha perdido demasiada agua (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 cual puede exponerlo al peligro de desarrollar acidosis láctica.
- 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 cual puede exponerlo al peligro de desarrollar acidosis láctica.
- Si recibe tratamiento por insuficiencia cardíaca o si ha sufrido recientemente un infarto, si tiene problemas graves con la circulación o si tiene dificultades para respirar. Esto puede dificultar el suministro de oxígeno a los tejidos, lo cual puede exponerlo al peligro de desarrollar acidosis láctica.
- Si bebe una cantidad abundante de alcohol.
- Si está amamantando.

Si alguna de las circunstancias anteriores es aplicable a usted, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Asegúrese de consultar a su médico si:

- Necesita una exploración como una radiografía que suponga la inyección en sangre de medios de contraste que contengan yodo.
- Necesita una intervención quirúrgica importante.

Debe dejar de tomar metformina durante un período determinado de tiempo, antes y después de la exploración 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.

Tenga especial cuidado con Redugluc

Riesgo de acidosis láctica

Metformina 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).

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

Deje de tomar metformina 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 metformina 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,
- dificultad para respirar,
- 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 metformina mientras se le realice el procedimiento y durante un tiempo después del mismo. Su médico decidirá cuándo debe interrumpir el tratamiento con metformina y cuándo reiniciarlo.

Durante el tratamiento con metformina, 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.

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

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico si utiliza alguno de los siguientes medicamentos y metformina al mismo tiempo.

Puede necesitar exámenes de glucosa en sangre más frecuentes o su médico puede ajustar la dosificación de metformina:

No se recomienda el uso concomitante de: **Alcohol**

La intoxicación alcohólica aguda se asocia con un incremento en el riesgo de acidosis láctica especialmente en caso de: - ayuno o malnutrición, - insuficiencia hepática. Evitar el consumo de alcohol y medicamentos que lo contengan.

Medios de contraste yodados

La administración intravascular de medios de contraste yodados puede producir fallo renal, lo que puede resultar en la acumulación de metformina y un mayor riesgo de acidosis láctica. Se debe interrumpir el tratamiento con metformina antes de la prueba y no se debe reiniciar hasta 48 horas y sólo tras haber evaluado la función renal y comprobar que es normal.

Combinaciones que requieren precauciones de empleo

Medicamentos con actividad hiperglucemiante intrínseca como glucocorticoides (sistémicos o locales) y simpaticomiméticos. Puede ser necesario un control de glucosa en sangre más frecuente, especialmente al inicio del tratamiento. Si es necesario, ajustar la dosis de Metformina durante el tratamiento con los medicamentos respectivos y tras su suspensión.

Los diuréticos, especialmente los diuréticos de asa, pueden incrementar el riesgo de acidosis láctica debido a su potencial para disminuir la función renal.

Toma de Redugluc con alimentos y bebidas

No beba alcohol cuando tome este medicamento. El alcohol puede aumentar el riesgo de acidosis láctica, especialmente si padece de problemas de hígado o si está desnutrido. Esto también incluye a los medicamentos que contienen alcohol.

Embarazo y lactancia

Durante el embarazo, necesita insulina para tratar la diabetes que padece. Informe a su médico si está embarazada, si cree que puede estarlo o si planea estarlo, para que pueda cambiar su tratamiento. No tome este medicamento si está amamantando o si planea amamantar a su bebé.

Conducción y uso de máquinas

La metformina por sí sola no causa hipoglucemia (una concentración demasiado baja de glucosa en la sangre). Esto significa que no afectará su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, tenga especial cuidado, si toma metformina junto a otros medicamentos para tratar la diabetes que puedan causar hipoglucemia (como sulfonilureas, insulina, glinidas). Los síntomas de hipoglucemia incluyen debilidad, mareos, aumento de la 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 REDUGLUC

Tome los comprimidos con las comidas o después de las mismas. Esto evitará que sufra efectos adversos que afecten su digestión.

Redugluc 1000 puede ser partido en dos parte iguales de 500 mg c/u

Redugluc AP, de 850 mg y 1000 mg de metformina debe usarse entero para no perder su capacidad de acción prolongada.

No los mastique.

- 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).

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

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico.

Continúe con la dieta que su médico le ha indicado y haga ejercicio con regularidad.

Dosis recomendada: *los adultos* comienzan generalmente con 500 mg ,850 mg ó 1000 mg de metformina, dos o tres veces al día. La dosis diaria máxima es de 3000 mg divididos en tres tomas.

Uso en niños a partir de 10 años y adolescentes: los niños 10 años y mayores y los adolescentes comienzan generalmente con 500 mg u 850 mg de metformina una vez al día. La dosis diaria máxima es de 2000 mg divididos en 2 o 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.

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 metformina.

Monitorización

- Su médico adaptará la dosis de metformina a su concentración de glucosa en la sangre. Asegúrese de hablar regularmente con su médico. En particular, esto es importante para los niños, adolescentes o si usted es una persona de edad avanzada.

- Su médico también revisará, por lo menos una vez al año, el funcionamiento de sus riñones. Puede que necesite revisiones más frecuentes si es una persona de edad avanzada o si sus riñones no funcionan normalmente.

Si toma más Redugluc del que debiera

Si ha tomado más metformina de la que debiera, puede sufrir acidosis láctica. Los síntomas de la acidosis láctica son vómitos, dolor abdominal con calambres, una sensación de malestar con cansancio intenso y dificultad para respirar.

Síntomas adicionales pueden ser una disminución en la temperatura corporal y de la frecuencia cardíaca. **Si experimenta alguno de estos síntomas, debe buscar atención médica inmediata ya que la acidosis láctica puede derivar en un coma. Deje de tomar metformina inmediatamente y póngase en contacto con su médico con el hospital más cercano enseguida.**

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

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

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

Si olvidó tomar Redugluc

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Tome la siguiente dosis a la hora habitual.

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Redugluc puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Pueden ocurrir los siguientes efectos adversos:

Metformina puede causar un efecto adverso muy raro (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes), pero muy grave, llamado acidosis láctica (ver sección “*Advertencias y precauciones*”), Si esto le ocurre, **debe dejar de tomar metformina y ponerse en contacto con un médico o el hospital más cercano inmediatamente**, ya que la acidosis láctica puede conducir al coma.

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

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. Repartir las dosis durante el día y tomar los comprimidos durante o inmediatamente después de una comida puede ayudar a reducir los efectos adversos. **Si los síntomas continúan, deje de tomar metformina y consulte a su médico.**

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

Cambios en el sentido del gusto.

Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes):

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

Niños y adolescentes

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

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Comunicación de reportes de reacciones adversas

Es importante comunicar las presuntas reacciones adversas después de la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación riesgo/beneficio. Se solicita a los profesionales de la salud informar de cualquier sospecha de eventos adversos asociados con el uso de REDUGLUC/METFORMINA a la Dirección Técnica de MICROSULES ARGENTINA. En forma alternativa, esta información puede ser reportada ante ANMAT. 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 al 0800-333-1234.

5. Conservación de Redugluc

Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente entre 15°C y 30°C dentro de su estuche original. No utilizar el medicamento luego de cumplida su fecha de vencimiento indicada en su envase que corresponde al último día del mes y año indicado.

6. Otra información

Composición:

REDUGLUC



Cada comprimido recubierto contiene:

Metformina clorhidrato 500 mg

Excipientes: Povidona K 30 6,84 mg, Povidona K 90 10,53 mg,, Almidón pregelatinizado 5,26 mg, Crospovidona 1,95 mg, Estearato de magnesio 2,63 mg, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/PEG 3000/talco 13,7 mg

REDUGLUC 1000

Cada comprimido recubierto contiene:

Metformina clorhidrato 1000 mg

Excipientes: : Povidona K 30 13,68 mg, Povidona K 90 21,05 mg, Almidón pregelatinizado 10,53 mg, Crospovidona 2,11 mg, Estearato de magnesio 5,26 mg, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio/PEG 3000/talco 27,37 mg

REDUGLUC AP

Cada comprimido recubierto de acción prolongada contiene:

Metformina clorhidrato 850 mg

Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa K15 154 mg, Celulosa microcristalina 66 mg, Povidona, 35 mg, Dióxido de silicio coloidal 4 mg, Estearato de magnesio 10 mg, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio, PEG 3000/talco 25 mg, Simeticona emulsionada 20 mcg.

REDUGLUC AP FORTE

Cada comprimido recubierto liberación prolongada contiene:

Metformina clorhidrato 1000 mg

Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa K 15 M 180 mg, Celulosa microcristalina 73 mg, Povidona 40 mg, Dióxido de silicio coloidal 5 mg , Estearato de magnesio 12 mg, Alcohol polivinílico/dióxido de titanio, PEG 3000/talco 40 mg,

"Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños"

Presentación

Redugluc 500 mg: Envases con: 20, 30, 60, 100 comprimidos recubiertos.

Envases de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO con 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

Redugluc 1000: Envases con: 10, 20, 30, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

Envases de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO con 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

Redugluc AP: Envases con: 20, 30, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

Envases de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO con 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

Redugluc AP Forte: Envases con: 10, 20, 30, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

Envases de USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO con 500 y 1000 comprimidos recubiertos.

No todas las presentaciones se comercializan.

Especialidad Medicinal autorizada por Ministerio de Salud

Certificado N° 51.396.



Dirección Técnica: Gabriel Saez. Farmacéutico.

MICROSULES ARGENTINA S.A. de S.C.I.I.A.

Ruta Panamericana km 36,5

C 1619 IEA – Garín (Pdo. de Escobar)

Pcia. de Buenos Aires

TE 03327 452629

www.microsules.com.ar

Fecha última revisión:

MEDICAMENTO LIBRE DE GLUTEN


anmat
SAEZ Gabriel
CUIL 20209657806





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Inf. para el paciente EX-2021-32160116- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.08.13 09:52:50 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.08.13 09:52:52 -03:00