



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-48843103-APN-DGA#ANMAT

VISTO el Expediente EX-2023-48843103-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada METFORMIN TEMIS; METFORMIN TEMIS 850 / 1 G; METFORMIN TEMIS; METFORMIN 500 / 750 / 1000 AP TEMIS / METFORMINA CLORHIDRATO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg; COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / METFORMINA CLORHIDRATO 850 mg y 1000 mg; SOLUCIÓN ORAL / METFORMINA CLORHIDRATO 10 g / 100 ml; y COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA / METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg, 750 mg y 1000 mg; aprobada por Certificado N° 44396.

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 Investigación Clínica y Gestión del 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 LABORATORIOS TEMIS LOSTALÓ S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada METFORMIN TEMIS; METFORMIN TEMIS 850 / 1 G; METFORMIN TEMIS; METFORMIN 500 / 750 / 1000 AP TEMIS / METFORMINA CLORHIDRATO, Forma Farmacéutica y Concentración: COMPRIMIDOS / METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg; COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / METFORMINA CLORHIDRATO 850 mg y 1000 mg; SOLUCIÓN ORAL / METFORMINA

CLORHIDRATO 10 g / 100 ml; y COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA / METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg, 750 mg y 1000 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-106304980-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-106304971-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 44396, 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.

EX-2023-48843103-APN-DGA#ANMAT

Js

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.09.22 12:52:20 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.09.22 12:52:22 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO
METFORMIN TEMIS - METFORMIN TEMIS 850 / 1 G
METFORMIN TEMIS
METFORMIN 500 / 750 / 1000 AP TEMIS
METFORMINA CLORHIDRATO
Comprimidos - Comprimidos Recubiertos
Solución oral
Comprimidos de liberación prolongada

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido de 500 mg contiene:

Metformina clorhidrato	500,000 mg
Glicolato de almidón sódico	1,053 mg
Almidón de maíz	5,263 mg
Povidona	15,789 mg
Metilparabeno	0,947 mg
Propilparabeno	0,105 mg
Dióxido de Silicio coloidal	3,684 mg
Estearato de magnesio	2,632 mg
Celulosa microcristalina	104,644 mg
Croscarmelosa sódica	12,941 mg

Cada comprimido recubierto de 850 mg contiene:

Metformina clorhidrato	850,000 mg
Glicolato de almidón sódico	1,789 mg
Almidón de maíz	8,947 mg
Povidona	26,842 mg
Metilparabeno	1,611 mg
Propilparabeno	0,179 mg
Dióxido de silicio coloidal	6,263 mg
Estearato de magnesio	4,474 mg
Celulosa microcristalina	177,895 mg
Croscamelosa sódica	22,000 mg
Hidromelosa	19,800 mg
Dióxido de Titanio	9,194 mg
Polietilenglicol	5,940 mg
Laca alum. Azul brillante	1,317 mg
Oxido hierro amarillo	0,033 mg
Laca aluminica eritrosina	0,016 mg

Este medicamento contiene Eritrosina como colorante.

RE-2023-105377794-APN-DTD#JGM

Cada comprimido recubierto de 1 g contiene:

Metformina clorhidrato	1.000,000 mg
Glicolato de almidón sódico	2,105 mg
Almidón de maíz	10,526 mg
Povidona	31,579 mg
Metilparabeno	1,895 mg
Propilparabeno	0,211 mg
Dióxido de silicio coloidal	7,368 mg
Estearato de magnesio	5,263 mg
Celulosa microcristalina	209,288 mg
Croscarmelosa sódica	25,882 mg
Hipromelosa	23,294 mg
Dióxido de Titanio	11,103 mg
Polietilenglicol	6,988 mg
Oxido de hierro amarillo	1,312 mg
Laca alum. índigo carmín	0,008 mg

Cada 100 ml de Solución oral contienen:

Metformina clorhidrato	10,00 g
Excipientes:	
Metilparabeno	90,00 mg
Propilparabeno	10,00 mg
Xilitol	50,00 g
Sacarina sódica	50,00 mg
Fosfato monobásico de potasio	680,50 mg
Esencia de Cherry	0,30 ml
Hidróxido de sodio	c.s.p pH 5,5-6,5
Agua purificada	c.s.p 100 ml

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

	<u>500 mg</u>	<u>750 mg</u>	<u>1000 mg</u>
Metformina clorhidrato	500,00 mg	750,00 mg	1000,00 mg
Hipromelosa	358,00 mg	290,00 mg	386,67 mg
Povidona	38,00 mg	30,00 mg	40,00 mg
Carboximetilcelulosa sódica	50,00 mg	72,00 mg	96,00 mg
Celulosa microcristalina	46,00 mg	-.-	-.-
Estearato de magnesio	8,00 mg	8,00 mg	10,66 mg

ACCION TERAPEUTICA

Hipoglucemiante oral. Código ATC: A10BA02.

INDICACIONES

COMPRIMIDOS/COMPRIMIDOS RECUBIERTOS/SOLUCIÓN ORAL

Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, particularmente en pacientes con sobrepeso, cuando una dieta adecuada y el ejercicio físico solo no logran un control adecuado de la glucemia:

RE-2023-105377794-APN-DTD#JGM

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

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

COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, particularmente en pacientes con sobrepeso, cuando una dieta adecuada y el ejercicio físico solo no logran un control adecuado de la glucemia:

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

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

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica

Mecanismo de acción

La Metformina es una biguanida con efectos antihiperglucemiantes, 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 glucogenólisis.
- en el músculo, incrementando la sensibilidad a la insulina, mejorando la captación de glucosa periférica y su utilización.
- retraso de la absorción intestinal de la glucosa.

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

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

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

RE-2023-105377794-APN-DTD#JGM

El análisis de los resultados de los pacientes con sobrepeso tratados con metformina tras el fracaso del régimen dietético solo, muestra:

- una reducción significativa del riesgo absoluto de complicaciones relacionadas con la diabetes en el grupo de metformina (29,8 sucesos/ 1.000 pacientes-año) frente al régimen dietético solo (43,3 sucesos/pacientes-año), $p=0,0023$, y frente a los grupos de monoterapia de insulina y sulfonilureas combinados (40,1 sucesos/ 1.000 pacientes-año), $p=0,0034$;

- una reducción significativa del riesgo absoluto de mortalidad relacionada con la diabetes: metformina: 7,5 sucesos/1.000 pacientes-año, régimen dietético solo: 12,7 sucesos/1000 pacientes-año, $p=0,017$;

- una reducción significativa del riesgo absoluto de mortalidad global: metformina: 13,5 sucesos/ 1.000 pacientes-año, frente a la dieta sola: 20,6 sucesos/ 1.000 paciente-año ($p=0,011$), y frente a los grupos de monoterapia de insulina y sulfonilureas combinados: 18,9 sucesos/ 1.000 pacientes-año ($p=0,021$);

- una reducción significativa del riesgo absoluto de infarto de miocardio: metformina: 11 sucesos/ 1.000 pacientes-año, régimen dietético solo: 18 sucesos/ 1.000 pacientes-año ($p=0,01$).

Para la metformina utilizada como terapia de segunda línea, en combinación con una sulfonilurea, no se han demostrado los beneficios con respecto al resultado clínico.

En diabetes del 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 y tratados durante un año, mostraron una respuesta al control glucémico parecida a la observada en adultos.

Farmacocinética

Absorción: Luego de una dosis oral de Metformina la concentración máxima en plasma se alcanza a las 2,5 horas. La biodisponibilidad 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 %. El mecanismo es saturable y 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.

RE-2023-105377794-APN-DTD#JGM

La alimentación reduce y retrasa ligeramente la absorción de metformina. Tras la administración de una dosis 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 tiempo hasta alcanzar el pico de concentración plasmática. No se conoce la importancia clínica de las reducciones de estos parámetros.

Distribución: La Metformina se une muy escasamente a proteínas plasmáticas. La Metformina se distribuye dentro de los eritrocitos. El pico sanguíneo es inferior al pico plasmático, y aparece aproximadamente en el mismo momento. El volumen de distribución oscila entre 63 y 276 litros.

Metabolismo: La Metformina se excreta inalterada por la orina, no se han identificado metabolitos.

Eliminación: El clearance renal de la Metformina es superior a 400 ml/min, indicando que es eliminada por filtración glomerular y secreción tubular. La vida media es aproximadamente 6,5 hs después de una dosis oral. En caso de alteración de la función renal, el clearance se reduce de manera proporcional al de la creatinina, con lo que se prolonga la vida media de eliminación, conduciendo a un aumento de los niveles de Metformina en plasma.

Niños y adolescentes:

Ensayo de dosis única: Tras una dosis única de 500 mg de metformina, los pacientes pediátricos mostraron un perfil farmacocinético similar al observado en adultos sanos.

Ensayo de dosis múltiples: La información está limitada a un estudio. Tras la administración de dosis repetidas de 500 mg, dos veces al día (BID) durante 7 días en pacientes pediátricos, la concentración plasmática máxima (C_{max}) y la exposición sistémica (área bajo la curva) se redujeron aproximadamente en un 33 % y un 40 % respectivamente en comparación con los pacientes diabéticos adultos que recibieron dosis repetidas de 500 mg BID durante 14 días. Dado que la dosis se ajusta individualmente según un control glucémico, este hecho posee una relevancia clínica limitada.

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.

Datos preclínicos sobre seguridad

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

RE-2023-105377794-APN-DTD#JGM

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN. MODO DE ADMINISTRACIÓN

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

Monoterapia y combinación con otros agentes hipoglucemiantes orales

Comprimidos - Comprimidos Recubiertos

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

Solución Oral

Se sugiere iniciar la terapia con METFORMIN TEMIS 500 mg (5 ml), 1 ó 2 veces por día, preferentemente después de las comidas principales.

Luego de 10 a 15 días de tratamiento, la dosis deberá ajustarse en función de los resultados de los dosajes de glucemia, hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}). La tolerancia gastrointestinal se ve favorecida cuando se aumenta la dosis gradualmente.

La dosis máxima diaria recomendada de Metformina es de 2000 mg. Si se realiza un cambio en la terapia, debe discontinuarse el uso de otro agente hipoglucemiante oral antes de comenzar el tratamiento con METFORMIN TEMIS tal como se indica más arriba.

Combinación con Insulina

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

Ancianos

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

Insuficiencia Renal

Se debe evaluar la TFG antes de iniciar el tratamiento con

RE-2023-105377794-APN-DTD#JGM

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 máxima diaria (A ser dividida en 2-3 dosis diarias)	Consideraciones adicionales
60-89	3000 mg	Se puede considerar la reducción de la dosis en relación al deterioro de la función renal.
45-59	2000 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	1000 mg	
< 30	-	Metformina está contraindicada.

Niños y adolescentes:

Monoterapia y combinación con insulina:

- METFORMIN TEMIS puede administrarse a niños a partir de 10 años de edad y adolescentes.
- La dosis inicial habitual es de 500 mg o de 850 mg de METFORMIN TEMIS una vez al día, junto con o después de las comidas.
- Después de 10-15 días de tratamiento, se debe ajustar la dosis en función de los niveles de glucemia. Un incremento paulatino de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

La dosis máxima recomendada de metformina clorhidrato es de 2 g diarios, repartidos en 2 ó 3 tomas.

Solución Oral

La dosis habitual de inicio en niños mayores de 10 años es de 500 mg (5 ml), 1 ó 2 veces por día, preferentemente después de las comidas principales. La dosis puede incrementarse a razón de 500 mg por semana. La dosis máxima recomendada es de 2000 mg (20 ml) por día, en dosis divididas.

RE-2023-105377794-APN-DTD#JGM

METFORMIN 500 / 750 / 1000 AP TEMIS

Monoterapia y combinación con otros antidiabéticos orales

METFORMIN 1000 AP TEMIS debe administrarse en 1 toma diaria con la cena. La dosis máxima recomendada es de 2 comprimidos diarios.

METFORMIN 1000 AP TEMIS está destinado al tratamiento de mantenimiento en pacientes tratados generalmente con 1000 mg o 2000 mg de Metformina clorhidrato. Al cambiar, la dosis diaria de METFORMIN AP TEMIS, deberá ser equivalente a la dosis diaria habitual de Metformina clorhidrato.

En pacientes tratados con Metformina clorhidrato en una dosis superior a 2000 mg diarios, no se recomienda cambiar a METFORMIN AP TEMIS.

Para pacientes que recién comienzan con Metformina clorhidrato, la dosis inicial habitual de METFORMIN AP TEMIS es de 500 mg en 1 toma diaria administrados con la cena. Al cabo de 10 a 15 días se deberá ajustar la dosis en función de las mediciones de glucosa en sangre. Un incremento suave de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

Si con METFORMIN AP TEMIS en 1 toma diaria con una dosis máxima de 2000 mg diarios no se logra el control de la glucemia, se deberá considerar un esquema de dosificación en 2 tomas diarias. Se recomienda administrar ambas dosis junto con alimentos, con el desayuno y con la cena. Si aun así no se logra el control glucémico, se podrá cambiar a los pacientes a comprimidos estándar de Metformina clorhidrato hasta una dosis de 3000 mg diarios.

En el caso de cambio desde otro antidiabético oral, el período de ajuste de dosis debe comenzar con METFORMIN 500 ó 750 AP TEMIS antes de cambiar a METFORMIN 1000 AP TEMIS según ha sido indicado previamente.

Combinación con insulina: Para lograr un mejor control de la glucemia, puede administrarse Metformina clorhidrato e insulina en una terapia combinada. Se recomienda una dosis inicial de METFORMIN 500 AP TEMIS en 1 toma diaria con la cena, mientras que la dosis de insulina se ajustará en función de las mediciones de glucosa en sangre. Después del ajuste de dosis, se deberá considerar el cambio a METFORMIN 1000 AP TEMIS.

Pacientes Ancianos: Debido a la posibilidad que la función renal esté disminuida en los pacientes ancianos, se deberá ajustar la dosis de Metformina según la función renal. Deberá efectuarse una evaluación periódica de la función renal.

Niños: Dado que no se dispone de información para esta indicación, se recomienda no administrar METFORMIN AP TEMIS a los niños.

CONTRAINDICACIONES

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

RE-2023-105377794-APN-DTD#JGM

- Cualquier tipo de acidosis metabólica (como acidosis láctica, cetoacidosis diabéticas), pre-coma diabético.
- Insuficiencia renal (ej.: Niveles de creatinina mayores a 135 $\mu\text{mol/l}$ en hombres y mayores a 110 $\mu\text{mol/l}$ en mujeres o clearance de creatinina menor a 30 ml/min).
- Estados agudos que pueden alterar la función renal: Deshidratación, infecciones severas, shock, administración endovenosa de compuestos de contraste iodados.
- Enfermedades agudas o crónicas que pueden causar estados de hipoxia tisular como ser: Insuficiencia cardíaca o respiratoria, infarto de miocardio reciente, shock.
- Insuficiencia hepática, intoxicación alcohólica, alcoholismo.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Acidosis láctica

Es una complicación metabólica infrecuente pero grave, que puede aparecer en caso de acumulación de Metformina en el organismo. Los casos descritos de acidosis láctica notificados en pacientes tratados con Metformina han aparecido principalmente en pacientes diabéticos con insuficiencia renal marcada. La incidencia de la acidosis láctica puede y debe reducirse evaluando también otros factores de riesgo asociados como diabetes mal controlada, cetosis, ayuno prolongado, consumo excesivo de alcohol, insuficiencia hepática y cualquier estado asociado con hipoxia.

Diagnóstico:

Debe tenerse en cuenta el riesgo de acidosis láctica en presencia de signos inespecíficos como calambres musculares con trastornos digestivos, dolor abdominal y miastenia gravis.

La acidosis láctica se caracteriza por disnea, dolor abdominal e hipotermia seguidos por coma. Los hallazgos de diagnóstico de laboratorio incluyen pH sanguíneo bajo, niveles de lactato en plasma superiores a 5 mmol/l, y un aumento del desequilibrio aniónico (anión gap) y del cociente lactato/piruvato. Si se sospecha la presencia de acidosis metabólica, debe interrumpirse el tratamiento con Metformina y hospitalizar al paciente inmediatamente.

Función renal

Dado que la Metformina se elimina por vía renal, deben controlarse los niveles de creatinina sérica antes de iniciar el tratamiento y vigilarse luego regularmente:

- Al menos una vez al año en pacientes con función renal normal
- Al menos 2 ó 4 veces al año en pacientes con valores aumentados de creatinina sérica y en ancianos.

En pacientes de edad avanzada la disminución de la función renal es asintomática pero frecuente.

Debe prestarse especial atención a aquellas situaciones en las que la función renal puede alterarse, por ejemplo, cuando se

RE-2023-105377794-APN-DTD#JGM

inicia un tratamiento con antihipertensivos, diuréticos o antiinflamatorios no esteroideos.

Función cardiaca

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

En pacientes con insuficiencia cardiaca inestable y aguda, la Metformina está contraindicada.

Administración de medios de contraste iodados

Dado que la administración intravenosa de medios de contraste iodados puede causar insuficiencia renal, la Metformina debe discontinuarse antes de realizar el estudio y no se debe retomar el tratamiento hasta 48 hs después, luego de haber evaluado la función renal y comprobado que sea normal.

Cirugía

La Metformina debe discontinuarse 48 hs antes de una cirugía con anestesia general, espinal o peridural, y usualmente no debe retomarse el tratamiento hasta 48 hs después de la cirugía o a la instauración de la alimentación oral y solamente en el caso de que se haya constatado la normalidad de la función renal.

Embarazo, lactancia y Fertilidad

Embarazo

La hiperglucemia no controlada en la fase periconcepcional y durante el embarazo se asocia con un mayor riesgo de anomalías congénitas, pérdida del embarazo, hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia y mortalidad perinatal. Es importante mantener los niveles de glucosa en sangre lo más cerca posible de lo normal durante el embarazo, para reducir el riesgo de resultados adversos relacionados con la hiperglucemia para la madre y su hijo.

La metformina atraviesa la placenta con niveles que pueden ser tan altos como las concentraciones maternas. Una gran cantidad de datos sobre mujeres embarazadas (más de 1000 resultados expuestos) de un estudio de cohorte basado en registros y datos publicados (metanálisis, estudios clínicos y registros) no indican un mayor riesgo de anomalías congénitas ni toxicidad feto/neonatal después de la exposición a la metformina en la fase periconcepcional y/o durante el embarazo.

Hay evidencia limitada y no concluyente sobre el efecto de la metformina en el resultado del peso a largo plazo de los niños expuestos en el útero. La metformina no parece afectar el desarrollo motor y social hasta los 4 años de edad en niños expuestos durante el embarazo, aunque los datos sobre los resultados a largo plazo son limitados. Si es clínicamente necesario, se puede considerar el uso de metformina durante el embarazo y en la fase periconcepcional como complemento o

RE-2023-105377794-APN-DTD#JGM

alternativa a la insulina.

Lactancia

La metformina se excreta en la leche materna humana. No se han observado efectos adversos en recién nacidos/infantes amamantados. Sin embargo, dado que solo existe información limitada, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con metformina. Se debe tomar una decisión sobre si interrumpir la lactancia o discontinuar metformina, considerando el beneficio del amamantamiento y el riesgo potencial de efectos adversos en el niño.

Fertilidad

La fertilidad de ratas macho 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.

Uso en niños y adolescentes

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

No se han descrito efectos de metformina sobre el crecimiento o la pubertad, en los ensayos clínicos controlados de un año de duración, pero no se dispone de datos a largo plazo al respecto. Por consiguiente, se recomienda realizar un seguimiento riguroso de los parámetros correspondientes en los niños en tratamiento con metformina, especialmente antes de la pubertad.

Niños entre 10 y 12 años de edad:

En los ensayos clínicos controlados llevados a cabo en niños y adolescentes, solamente se incluyeron 15 individuos con edades comprendidas entre 10 y 12 años. Aunque la eficacia y seguridad de metformina en estos niños no difiere de la observada en niños mayores de 12 años y adolescentes, se recomienda especial precaución al prescribirla a niños con edades comprendidas entre 10 y 12 años.

Uso en ancianos

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

Uso en pacientes con insuficiencia renal o hepática

Está contraindicado.

Otras precauciones

- Todos los pacientes deben continuar con una dieta con distribución adecuada de la ingesta de carbohidratos. Los pacientes con sobrepeso deben continuar con la dieta restringida en calorías.
- Los análisis sanguíneos usuales para el control de la diabetes deben realizarse normalmente.
- La Metformina sola no es causa de hipoglucemia, no obstante, se recomienda precaución cuando se la usa asociada a insulina o sulfonilureas.

RE-2023-105377794-APN-DTD#JGM

No se recomienda el uso concomitante de:

- **Alcohol:** La intoxicación alcohólica aguda se asocia con un incremento en el riesgo de acidosis láctica, particularmente en casos de ayuno, desnutrición o insuficiencia hepática. Es necesario evitar el consumo de alcohol o medicamentos que lo contengan.
- **Medios de contraste iodados:** La administración intravenosa de medios de contraste iodados puede producir falla renal, que desemboque en la acumulación de metformina y un mayor riesgo de acidosis láctica. Se debe interrumpir el tratamiento con metformina antes del estudio y no se debe reiniciar hasta 48 horas después y sólo tras haber re-evaluado la función renal y haber comprobado que ~~es~~ sea normal. Ver Precauciones.

Interacciones medicamentosas

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

Medicamentos con actividad hiperglucémica intrínseca, como 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 metformina durante el tratamiento con el respectivo medicamento.

Transportadores de cationes orgánicos (OCT)

La Metformina es sustrato de los transportadores OCT1 y OCT2. La coadministración 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.
- Inhibidore 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

RE-2023-105377794-APN-DTD#JGM

eficacia de metformina.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Metformina en monoterapia no produce hipoglucemia y, por tanto, no produce ningún efecto sobre 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 (ej. sulfonilureas, insulina, meglitinidas).

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 ($\geq 1/10$), 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). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy raras:

- Acidosis láctica.
- Reducción de la absorción de la vitamina B12 con disminución de los niveles séricos en tratamientos prolongados con metformina. 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 o 3 dosis al día, durante o después de las comidas. Un incremento lento de la dosis puede también mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

Trastornos hepato biliares

Muy raras:

- Casos aislados de alteración de pruebas hepáticas o hepatitis

RE-2023-105377794-APN-DTD#JGM

que se resuelven tras la suspensión del tratamiento con Metformina.

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 ensayos clínicos controlados en una población pediátrica limitada con edades comprendidas entre 10-16 años y tratados durante un año, las reacciones adversas comunicadas fueron similares en naturaleza y gravedad a las observadas en adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante reportar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización, ya que permite un control continuado de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Para consultas o para reportar sospechas de reacciones adversas, comunicarse a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 321 5555 a través del sistema nacional de notificación en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a "ANMAT responde" 0800-333-1234.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se ha reportado hipoglucemia aún con dosis que alcancen los 85 g de Metformina, pero sí se ha presentado acidosis láctica. Se trata de una emergencia médica y debe ser tratada en el hospital. El método más efectivo para remover la Metformina y el lactato es la hemodiálisis.

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

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

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

PRESENTACIONES

METFORMIN TEMIS

Envases conteniendo 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 y 120 comprimidos.

METFORMIN TEMIS 850

Envases conteniendo 30, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

METFORMIN TEMIS 1 g

Envases conteniendo 10, 30, 60 y 90 comprimidos recubiertos.

METFORMIN TEMIS

Frasco conteniendo 125 ml de solución y vasito dosificador.

RE-2023-105377794-APN-DTD#JGM

METFORMIN 500/750/1000 AP TEMIS

Envases conteniendo 30, 60, 90, 500 y 1000 comprimidos de liberación prolongada, siendo los 2 últimos para "Uso Hospitalario Exclusivo".

CONSERVAR A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCION Y VIGILANCIA MEDICA Y NO PODRA REPETIRSE SIN UNA NUEVA RECETA MEDICA.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.
CERTIFICADO N° 44.396.

LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A., Zepita 3178 (C1285ABF), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECTORA TÉCNICA: Dr. Pablo Stahl, Farmacéutico.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:

RE-2023-105377794-APN-DTD#JGM



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-48843103 PROSP

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 15 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.09.10 19:45:41 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.09.10 19:45:42 -03:00

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
METFORMIN TEMIS - METFORMIN TEMIS 850 / 1 G
METFORMIN TEMIS
METFORMIN 500 / 750 / 1000 AP TEMIS
METFORMINA CLORHIDRATO
Comprimidos - Comprimidos Recubiertos
Solución Oral
Comprimidos de liberación prolongada

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

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.

Contenido del prospecto

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

¿QUE CONTIENE METFORMIN TEMIS / Metformin AP Temis?

FORMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido de 500 mg contiene:

Metformina clorhidrato	500,000 mg
Glicolato de almidón sódico	1,053 mg
Almidón de maíz	5,263 mg
Povidona	15,789 mg
Metilparabeno	0,947 mg
Propilparabeno	0,105 mg
Dióxido de Silicio coloidal	3,684 mg
Estearato de magnesio	2,632 mg
Celulosa microcristalina	104,644 mg
Croscarmelosa sódica	12,941 mg

Cada comprimido recubierto de 850 mg contiene:

RE-2023-86129902-APN-DTD#JGM

Metformina clorhidrato	850,000 mg
Glicolato de almidón sódico	1,789 mg
Almidón de maíz	8,947 mg
Povidona	26,842 mg
Metilparabeno	1,611 mg
Propilparabeno	0,179 mg
Dióxido de silicio coloidal	6,263 mg
Estearato de magnesio	4,474 mg
Celulosa microcristalina	177,895 mg
Croscamelosa sódica	22,000 mg
Hidromelosa	19,800 mg
Dióxido de Titanio	9,194 mg
Polietilenglicol	5,940 mg
Laca alum. Azul brillante	1,317 mg
Oxido hierro amarillo	0,033 mg
Laca aluminica eritrosina	0,016 mg

Este medicamento contiene Eritrosina como colorante.

Cada comprimido recubierto de 1 g contiene:

Metformina clorhidrato	1.000,000 mg
Glicolato de almidón sódico	2,105 mg
Almidón de maíz	10,526 mg
Povidona	31,579 mg
Metilparabeno	1,895 mg
Propilparabeno	0,211 mg
Dióxido de silicio coloidal	7,368 mg
Estearato de magnesio	5,263 mg
Celulosa microcristalina	209,288 mg
Croscarmelosa sódica	25,882 mg
Hipromelosa	23,294 mg
Dióxido de Titanio	11,103 mg
Polietilenglicol	6,988 mg
Óxido de hierro amarillo	1,312 mg
Laca alum. índigo carmín	0,008 mg

Cada 100 ml de Solución oral contienen:

Metformina clorhidrato	10,00 g
Excipientes:	
Metilparabeno	90,00 mg
Propilparabeno	10,00 mg
Xilitol	50,00 g
Sacarina sódica	50,00 mg
Fosfato monobásico de potasio	680,50 mg
Esencia de Cherry	0,30 ml
Hidróxido de sodio	c.s.p pH 5,5-6,5
Agua purificada	c.s.p 100 ml

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

RE-2023-86129902-APN-DTD#JGM



	<u>500 mg</u>	<u>750 mg</u>	<u>1000 mg</u>
Metformina clorhidrato	500,00 mg	750,00 mg	1000,00 mg
Hipromelosa	358,00 mg	290,00 mg	386,67 mg
Povidona	38,00 mg	30,00 mg	40,00 mg
Carboximetilcelulosa sódica	50,00 mg	72,00 mg	96,00 mg
Celulosa microcristalina	46,00 mg	-.-	-.-
Estearato de magnesio	8,00 mg	8,00 mg	10,66 mg

1. Qué es Metformin Temis / Metformin AP Temis y para qué se utiliza

Este medicamento 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. Metformina ayuda a reducir su glucosa en sangre a un nivel lo más normal posible.

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

Este medicamento 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 metformina 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 este medicamento solo o junto con insulina.

Los comprimidos de liberación prolongada METFORMIN AP TEMIS están especialmente diseñados para que el medicamento se libere lentamente en el cuerpo y, por lo tanto, son diferentes a muchos otros tipos de comprimidos que contienen Metformina.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Metformin Temis / Metformin AP Temis

RE-2023-86129902-APN-DTD#JGM

No tome Metformin Temis / Metformin AP Temis

- Si es alérgico (hipersensible) a hidrocloruro de metformina, o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.
 - Si tiene problemas de hígado.
 - Si tiene una reducción grave de la función renal.
 - 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 las sustancias llamadas "cuerpos cetónicos" se acumulan en la sangre, lo que puede conducir a un pre-coma diabético. Los síntomas incluyen dolor de estómago, respiración rápida y profunda, somnolencia o que su aliento desarrolle un aroma afrutado poco habitual.
 - Si ha perdido mucha agua de su organismo (deshidratación), por ejemplo, a causa de una diarrea de larga duración o intensa, o si ha vomitado varias veces seguidas. La deshidratación puede desencadenar en 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 cardiaca 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 una exploración como una radiografía o un escáner que suponga la inyección en sangre de medios de contraste que contengan yodo.
- Necesita una intervención quirúrgica mayor.

Debe dejar de tomar metformina durante un determinado período 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.

RE-2023-86129902-APN-DTD#JGM

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

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 este medicamento 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 este medicamento 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 este medicamento mientras se le realice el procedimiento y durante un tiempo después del mismo. Su médico decidirá cuándo debe interrumpir el tratamiento con este medicamento y cuándo reiniciarlo.

Metformina por sí sola no causa hipoglucemia (una concentración de glucosa en la sangre demasiado baja). Sin embargo, si usted toma metformina junto a otros medicamentos para tratar la diabetes que pueden causar hipoglucemia (como

RE-2023-86129902-APN-DTD#JGM

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 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.

Otros medicamentos y Metformin Temis / Metformin AP Temis

Si necesita que se le administre en su torrente sanguíneo una inyección de un medio de contraste que contiene yodo, por ejemplo, en el contexto de una radiografía o de una exploración, debe dejar de tomar metformina antes de la inyección o en el momento de la misma. Su médico decidirá cuándo debe interrumpir el tratamiento con este medicamento 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 este medicamento. 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 terbutalina (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 metformina en su sangre, especialmente si padece una reducción de su función renal (tales como verapamilo, rifampicina, cimetidina, dolutegravir, ranolazina, trimetoprim, vandetanib, isavuconazol, crizotinib, olaparib).
- Otros medicamentos utilizados para tratar la diabetes.

Toma de Metformin Temis / Metformin AP Temis con alimentos, bebidas y alcohol

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

RE-2023-86129902-APN-DTD#JGM

Embarazo, lactancia y fertilidad

“Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.” (AEMPS)

Conducción y uso de máquinas

Este medicamento por sí solo no causa hipoglucemia (una 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 metformina 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 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 Metformin Temis / Metformin AP Temis

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

Monoterapia y combinación con otros agentes hipoglucemiantes orales

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

Metformin Temis - Solución oral:

Se sugiere iniciar la terapia con METFORMIN TEMIS 500 mg (5 ml), 1 ó 2 veces por día, preferentemente después de las comidas principales.

Luego de 10 a 15 días de tratamiento, la dosis deberá ajustarse en función de los resultados de los dosajes de glucemia, hemoglobina glicosilada (HbA_{1c}). La tolerancia gastrointestinal se ve favorecida cuando se aumenta la dosis gradualmente.

La dosis máxima diaria recomendada de Metformina es de 2000 mg.

RE-2023-86129902-APN-DTD#JGM

Si se realiza un cambio en la terapia, debe discontinuarse el uso de otro agente hipoglucemiante oral antes de comenzar el tratamiento con METFORMIN TEMIS tal como se indica más arriba.

Combinación con Insulina

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

Ancianos

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

Niños y adolescentes:

Monoterapia y combinación con insulina:

- METFORMIN TEMIS puede administrarse a niños a partir de 10 años de edad y adolescentes.
- La dosis inicial habitual es de 500 mg o de 850 mg de METFORMIN TEMIS una vez al día, junto con o después de las comidas.
- Después de 10-15 días de tratamiento, se debe ajustar la dosis en función de los niveles de glucemia. Un incremento paulatino de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

La dosis máxima recomendada de metformina clorhidrato es de 2 g diarios, repartidos en 2 ó 3 tomas.

Insuficiencia Renal

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

METFORMIN AP TEMIS

El médico puede prescribirle METFORMIN AP TEMIS solo o en combinación con otros medicamentos antidiabéticos orales o insulina.

Siempre tome METFORMIN AP TEMIS exactamente como su médico le haya indicado. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene alguna duda.

Trague los comprimidos enteros con un vaso de agua, no los mastique.

Dosis recomendada: Usualmente el tratamiento se inicia con 500 mg de METFORMIN AP TEMIS diarios. Después de tomar METFORMIN AP TEMIS por aproximadamente 2 semanas, su médico le medirá el azúcar en la sangre y ajustará la dosis. La dosis diaria máxima es de 2000 mg de METFORMIN AP TEMIS. Normalmente se le indicará que tome los comprimidos 1 vez al día, junto con la cena.

RE-2023-86129902-APN-DTD#JGM

En algunos casos, su médico puede recomendar que tome los comprimidos 2 veces al día. Siempre tome los comprimidos con alimento.

En pacientes con insuficiencia renal con un rango de filtración glomerular entre 45 y 60 ml/min, la dosis inicial es 500 mg ó 750 mg de METFORMIN AP TEMIS 1 vez al día. La dosis máxima es 1000 mg diarios. La función renal debe ser monitoreada estrechamente.

Si toma más Metformin Temis / Metformin AP Temis del que debe

En caso de toma accidental o sobredosis, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros toxicológicos de:

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

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

Si olvidó tomar Metfomin Temis / Metformin AP Temis

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.

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:

Metformina puede causar un efecto adverso muy raro (puede afectar hasta 1 persona de cada 10.000), pero muy grave, llamado acidosis láctica (ver sección "Advertencias y precauciones"). Si esto le ocurre, **debe dejar de tomar este medicamento 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 (que afecta a más de 1 persona de cada 10)

- Problemas digestivos, como malestar (náuseas), vómitos, diarrea, dolor de estómago (dolor abdominal) y pérdida del apetito. Estos efectos adversos ocurren con mayor frecuencia al comienzo del tratamiento con metformina. Sirve de ayuda si repartir las dosis durante el día y tomar este medicamento durante o inmediatamente después de una comida. Si los síntomas continúan, deje de tomar este medicamento y consulte a su médico.

Efectos adversos frecuentes (que afecta a menos de 1 de cada 10 personas)

- Cambios en el sentido del gusto.

Efectos adversos muy raros (que afecta a menos de 1 de cada 10.000 personas)

RE-2023-86129902-APN-DTD#JGM

- 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 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 este medicamento 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.

Efectos secundarios adicionales en 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.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante reportar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización, ya que permite un control continuado de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Para consultas o para reportar sospechas de reacciones adversas, comunicarse a nuestra línea de atención telefónica gratuita 0800 321 5555 a través del sistema nacional de notificación 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 Metformin Temis / Metformin AP Temis

Conservar a temperatura inferior a 30°C.
Mantener fuera del alcance de los niños.

6. Contenido del envase e información adicional

PRESENTACIONES

METFORMIN TEMIS

Envases conteniendo 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 y 120 comprimidos.

METFORMIN TEMIS 850

Envases conteniendo 30, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

METFORMIN TEMIS 1 g

Envases conteniendo 10, 30, 60 y 90 comprimidos recubiertos.

METFORMIN TEMIS

Frasco conteniendo 125 ml de solución y vasito dosificador.

METFORMIN 500/750/1000 AP TEMIS

Envases conteniendo 30, 60, 90, 500 y 1000 comprimidos de liberación prolongada, siendo los 2 últimos para "Uso

RE-2023-86129902-APN-DTD#JGM

Hospitalario”.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE
SALUD. CERTIFICADO N° 44.396.

LABORATORIOS TEMIS LOSTALO S.A., Zepita 3178 (C1285ABF),
Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Pablo Stahl, Farmacéutico.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:



STAHL Pablo Ricardo
CUIL 20176341786

RE-2023-86129902-APN-DTD#JGM





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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-48843103 INF PTE

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.09.10 19:45:28 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.09.10 19:45:29 -03:00