



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-134455133-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-134455133-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SIEGFRIED S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos, rótulos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada METGLUCON 500 AP, 850 AP y 1000 AP / Metformina; forma farmacéutica y concentración: Comprimidos recubiertos de acción prolongada, Metformina Clorhidrato 500,00 mg, 850,00 mg y 1000,00 mg; aprobada por Certificado N° 50.916

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:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma SIEGFRIED S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada METGLUCON 500 AP, 850 AP y 1000 AP / Metformina; forma farmacéutica y concentración: Comprimidos recubiertos de acción prolongada, Metformina Clorhidrato 500,00 mg, 850,00 mg y 1000,00 mg; los nuevos prospectos obrantes en los documentos IF-2024-45219961-APN-DERM#ANMAT, IF-2024-45219944-APN-DERM#ANMAT, IF-2024-45219918-APN-DERM#ANMAT, los nuevos rótulos obrantes en los documentos IF-2024-45220038-APN-DERM#ANMAT, IF-2024-45220022-APN-DERM#ANMAT, IF-2024-45219995-APN-DERM#ANMAT y la información para el paciente obrante en los documentos IF-2024-45219902-APN-DERM#ANMAT, IF-2024-45219872-APN-DERM#ANMAT, IF-2024-45219820-APN-DERM#ANMAT

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 50.916 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3º. – Regístrese, notifíquese al interesado de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto, rótulos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-134455133-APN-DGA#ANMAT

LG

Mbv

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.05.27 16:10:22 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.27 16:10:24 -03:00



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

METGLUCON 1000 AP

METFORMINA

Comprimidos recubiertos de acción prolongada

Vía oral

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual y no se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarle.

¿QUÉ ES METGLUCON 1000 AP Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

METGLUCON 1000 AP está compuesto por la droga metformina, que pertenece al grupo de las biguanidas, utilizadas para el tratamiento de la diabetes (para disminuir los niveles elevados del azúcar en la sangre). METGLUCON 1000 AP pertenece al grupo de los medicamentos llamados "hipoglucemiantes orales".

METGLUCON 1000 AP está indicado para:

- El tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (no dependiente de insulina) cuando los cambios en la dieta y el ejercicio no son suficientes para controlar los niveles de glucosa en la sangre. METGLUCON 1000 AP puede ser utilizado con otros hipoglucemiantes orales para el control de los niveles de azúcar en sangre.
- METGLUCON 1000 AP también está indicado como complemento al tratamiento con insulina en la diabetes tipo 1 (insulina dependiente) y en las diabetes inestables.

ANTES DE TOMAR METGLUCON 1000 AP

No tome METGLUCON 1000 AP:

- Si Ud. es alérgico a metformina o a algún componente de la formulación.
- Si Ud. tiene daño severo en la función de los riñones.
- Si Ud. tiene un cuadro llamado "acidosis metabólica aguda", que se caracteriza por: Dolor de estómago, respiración rápida y profunda, somnolencia o presencia de aliento con olor a acetona característico. Este cuadro puede conducir a un pre-coma o coma diabético.
- Si Ud. tiene una infección grave o deshidratación severa.





- Si Ud. se va a realizar un estudio radiológico donde le vayan a administrar una sustancia de contraste con yodo en la vena.
- Si Ud. tiene problemas del corazón, tales como: Insuficiencia cardíaca, un infarto del corazón, está en estado de shock o tiene dificultades severas para respirar.
- Si Ud. tiene daño severo del hígado.
- Intoxicación alcohólica, alcoholismo.

Antes de iniciar el tratamiento con METGLUCON 1000 AP, informe a su médico si usted padece o tiene cualquiera de las situaciones anteriores descriptas.

Tenga especial cuidado con METGLUCON 1000 AP si Ud.

- Si aparecen signos de acidosis láctica (caracterizada por malestar, dolores musculares, alteraciones respiratorias, presencia de somnolencia y malestar abdominal, disminución de la temperatura corporal, de la tensión arterial y de los latidos del corazón). La acidosis láctica es una urgencia médica y debe ser tratada de forma inmediata. Ante la aparición de estos síntomas, Ud. debe suspender el tratamiento con METGLUCON 1000 AP y consultar de urgencia con una urgencia médica.
- Si Ud. tiene enfermedades del riñón.
- Si Ud. padece de enfermedades del corazón, especialmente insuficiencia cardíaca.
- Si Ud. será sometido a procedimientos que utilizan sustancias de contraste endovenosas (sustancias con yodo). Es probable que su médico le suspenda la administración de METGLUCON 1000 AP antes de la utilización de estas sustancias de contraste.
- Si Ud. va a ser sometido a algún tipo de cirugía importante bajo anestesia general, o cirugía de la columna. Es probable que su médico le suspenda METGLUCON 1000 AP antes de someterse a dicha cirugía.
- Situaciones de estrés como ser la aparición de fiebre, traumatismos, infecciones o cirugías, pueden ocasionar la pérdida temporaria del control de los niveles de azúcar en sangre. Ante estas situaciones, debe consultar con su médico, quien puede indicarle suspender el tratamiento con METGLUCON 1000 AP y comenzar tratamiento con insulina.
- Es importante que durante el tratamiento con METGLUCON 1000 AP, Ud. deba continuar con una dieta regular en la ingesta de hidratos de carbono.
- Si Ud. tiene sobrepeso, debe continuar con su dieta de restricción energética.

Durante el tratamiento con METGLUCON 1000 AP, el médico le podrá realizar controles para corroborar la función de los riñones, del hígado, y controles periódicos de los niveles de glucosa en sangre y orina.





Embarazo

Si Ud. está embarazada, cree poder estarlo, o desea quedar embarazada, informe a su médico, quien le aconsejará sobre el tratamiento adicional de la diabetes, o si es necesario cambiar de terapia. Su médico controlará sus niveles de glucosa en sangre y el desarrollo del feto.

Lactancia

La metformina pasa a la leche materna, lo que podría provocar disminución del azúcar en sangre (hipoglucemia) en el lactante. El médico decidirá entre la interrupción de la lactancia o la discontinuación del tratamiento con METGLUCON 1000 AP, teniendo en cuenta el estado clínico de la madre.

Uso en pediatría

No administrar este medicamento en niños y adolescentes menores de 10 años de edad.

Uso en pacientes de edad avanzada

Se debe administrar con precaución en pacientes de edad avanzada.

Conducción y uso de máquinas

El tratamiento con metformina no causa hipoglucemia (niveles muy bajos del azúcar en sangre), por lo tanto, no tiene ningún efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Sin embargo, se debe tener precaución si los niveles de azúcar en sangre son bajos, cuando se usa metformina en combinación con otros agentes hipoglucemiantes (por ejemplo, sulfonilureas, insulina o meglinitidas).

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Debe informar al médico en caso de tratamiento simultáneo con los siguientes medicamentos_

- Furosemida (medicamento diurético).
- Medicamentos inhibidores de la monoaminoxidasa.
- Alcohol.
- Fenprocumon (medicamento para evitar la coagulación de la sangre).
- Clonidina, reserpina.
- Quinolonas (medicamentos antibióticos).
- Clonidina, guanetidina, reserpina.
- Medios de contrastes iodados.
- Verapamilo, rifampicina, cimetidina, dolutegravir, crizotinib, oleparib, caclatasvir, vandetanib.





- Medicamentos que puedan producir aumento de la glucosa en sangre (adrenalina, antagonistas del calcio, ácido nicotínico, tiazidas u otros diuréticos, hormonas tiroideas, fenotiazinas (por ejemplo, clorpromazina), corticoides, estrógenos, anticonceptivos orales, fenitoína, isoniazida, medicamentos simpaticomiméticos beta 2).
- Otros medicamentos como: amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamtereno, trimetoprima, vancomicina, cimetidina).

CÓMO TOMAR METGLUCON 1000 AP

Adultos

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

El tratamiento con METGLUCON 1000 AP no reemplaza el régimen alimentario hipocalórico y restringido en azúcares.

Como sucede con los fármacos orales para disminuir el azúcar en sangre, no existe un régimen rígido; el mismo se debe adaptar a cada paciente en particular, tomando como referencia los valores de azúcar en sangre y en orina.

La dosis máxima diaria de METGLUCON 1000 AP es de 2.000 mg.

Se recomienda administrar METGLUCON 1000 AP con las comidas o después de ella, para favorecer una buena tolerabilidad gastrointestinal.

El médico puede indicarle que tome METGLUCON 1000 AP sola o en combinación con otros medicamentos antidiabéticos orales o con insulina.

Los comprimidos de METGLUCON 1000 AP deben tragarse enteros (no partir ni masticar), con un vaso de agua.

Dosis recomendada:

Se debe comenzar con una dosis de 1 comprimido de METGLUCON 1000 AP (1000 mg) por día, administrada durante o después de la comida.

En base a los niveles de azúcar en sangre, su médico le puede indicar incrementar la dosis.

Si toma más METGLUCON 1000 AP del que debe:

Si ha tomado más METGLUCON 1000 AP del que debe o si otra persona ha tomado su medicamento, informe a su médico o farmacéutico o póngase en contacto con el hospital más cercano.

Algunos síntomas de sobredosificación pueden ser: vómitos, dolor de estómago (dolor abdominal), sensación de malestar general con cansancio intenso y dificultad para respirar. Síntomas adicionales pueden ser disminución de la temperatura corporal y de la frecuencia cardíaca.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez al teléfono: (011) 4962-6666 / 2247 o del Hospital A. Posadas, al teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777. Optativamente otros centros de intoxicaciones.





Si olvidó tomar METGLUCON 1000 AP

Si se olvida de tomar un comprimido, tómelo con la siguiente comida, a no ser que sea ya la hora de tomar la dosis habitual. No tome una dosis doble (dos comprimidos a la vez) para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con METGLUCON 1000 AP

Continúe tomando este medicamento mientras su médico se lo recete para controlar los niveles de azúcar en sangre. No interrumpa el tratamiento a no ser que su médico se lo indique. Si tiene cualquier duda acerca de la duración del tratamiento, consulte a su médico.

EFFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, METGLUCON 1000 AP puede producir efectos indeseables. Los siguientes efectos indeseables requieren la suspensión del tratamiento y de atención médica urgente:

- Acidosis láctica, que se caracteriza por: dolor de estómago, dolor muscular, respiración rápida y profunda, somnolencia o presencia de aliento con olor a acetona característico.
- Náuseas o vómitos muy graves.

Los siguientes efectos indeseables se describen como los más frecuentes observados en pacientes en tratamiento con metformina:

- Náuseas o vómitos.
- Diarrea.
- Dolor abdominal.
- Pérdida del apetito.
- Malestar digestivo.
- Disminución de la concentración de vitamina B12.
- Sabor metálico.

Otros efectos indeseables, pueden ser:

- Disminución de los niveles de glucosa en sangre (hipoglucemia).
- Disminución de los glóbulos rojos, blancos y las plaquetas en sangre.
- Alteración de las transaminasas del hígado en sangre, inflamación del hígado (hepatitis).
- Reacciones en la piel, tales como enrojecimiento, picazón, urticaria.

Si considera que alguno de los efectos indeseables que sufre es grave o si apareciera cualquier otro efecto indeseable que no se menciona en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.





INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido recubierto de acción prolongada contiene:

Ingrediente activo: Metformina Clorhidrato 1000,00 mg.

Ingredientes inactivos: Povidona; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Amarillo Ocaso, Laca Aluminica; Alcohol polivinílico; Dióxido de titanio; Polietilenglicol 3000; Talco.

RECORDATORIO

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

PRESENTACIONES

METGLUCON 1000 AP comprimidos recubiertos de acción prolongada: Envases conteniendo 10, 15, 30, 60, 100 y 500 comprimidos recubiertos de acción prolongada, siendo la última presentación para uso hospitalario exclusivo.

MODO DE CONSERVACIÓN

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C, en su embalaje original.

No utilice METGLUCON 1000 AP después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°: 50.916

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Alvaro Barros 1113 – B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

SIEGFRIED S.A.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

www.siegfried.com.ar





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Información para el paciente fojas 52 a 57 Expediente Electrónico EX-2023-134455133- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 23:05:38 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 23:05:39 -03:00



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

METGLUCON 850 AP

METFORMINA

Comprimidos recubiertos de acción prolongada

Vía oral

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual y no se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlo.

¿QUÉ ES METGLUCON 850 AP Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

METGLUCON 850 AP está compuesto por la droga metformina, que pertenece al grupo de las biguanidas, utilizadas para el tratamiento de la diabetes (para disminuir los niveles elevados del azúcar en la sangre). METGLUCON 850 AP pertenece al grupo de los medicamentos llamados "hipoglucemiantes orales".

METGLUCON 850 AP está indicado para:

- El tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (no dependiente de insulina) cuando los cambios en la dieta y el ejercicio no son suficientes para controlar los niveles de glucosa en la sangre. METGLUCON 850 AP puede ser utilizado con otros hipoglucemiantes orales para el control de los niveles de azúcar en sangre.
- METGLUCON 850 AP también está indicado como complemento al tratamiento con insulina en la diabetes tipo 1 (insulino dependiente) y en las diabetes inestables.

ANTES DE TOMAR METGLUCON 850 AP

No tome METGLUCON 850 AP:

- Si Ud. es alérgico a metformina o a algún componente de la formulación.
- Si Ud. tiene daño severo en la función de los riñones.





- Si Ud. tiene un cuadro llamado "acidosis metabólica aguda", que se caracteriza por: Dolor de estómago, respiración rápida y profunda, somnolencia o presencia de aliento con olor a acetona característico. Este cuadro puede conducir a un pre-como o coma diabético.
- Si Ud. tiene una infección grave o deshidratación severa.
- Si Ud. se va a realizar un estudio radiológico donde le vayan a administrar una sustancia de contraste con yodo en la vena.
- Si Ud. tiene problemas del corazón, tales como: Insuficiencia cardíaca, un infarto del corazón, está en estado de shock o tiene dificultades severas para respirar.
- Si Ud. tiene daño severo del hígado.
- Intoxicación alcohólica, alcoholismo.

Antes de iniciar el tratamiento con METGLUCON 850 AP, informe a su médico si usted padece o tiene cualquiera de las situaciones anteriores descritas.

Tenga especial cuidado con METGLUCON 850 AP si Ud.

- Si aparecen signos de acidosis láctica (caracterizada por malestar, dolores musculares, alteraciones respiratorias, presencia de somnolencia y malestar abdominal, disminución de la temperatura corporal, de la tensión arterial y de los latidos del corazón). La acidosis láctica es una urgencia médica y debe ser tratada de forma inmediata. Ante la aparición de estos síntomas, Ud. debe suspender el tratamiento con METGLUCON 850 AP y consultar de urgencia con una urgencia médica.
- Si Ud. tiene enfermedades del riñón.
- Si Ud. padece de enfermedades del corazón, especialmente insuficiencia cardíaca.
- Si Ud. será sometido a procedimientos que utilizan sustancias de contraste endovenosas (sustancias con yodo). Es probable que su médico le suspenda la administración de METGLUCON 850 AP antes de la utilización de estas sustancias de contraste.
- Si Ud. va a ser sometido a algún tipo de cirugía importante bajo anestesia general, o cirugía de la columna. Es probable que su médico le suspenda METGLUCON 850 AP antes de someterse a dicha cirugía.
- Situaciones de estrés como ser la aparición de fiebre, traumatismos, infecciones o cirugías, pueden ocasionar la pérdida temporaria del control de los niveles de azúcar en sangre. Ante estas situaciones, debe consultar con su médico, quien puede indicarle suspender el tratamiento con METGLUCON 850 AP y comenzar tratamiento con insulina.
- Es importante que durante el tratamiento con METGLUCON 850 AP, Ud. deba continuar con una dieta regular en la ingesta de hidratos de carbono.
- Si Ud. tiene sobrepeso, debe continuar con su dieta de restricción energética.





Durante el tratamiento con METGLUCON 850 AP, el médico le podrá realizar controles para corroborar la función de los riñones, del hígado, y controles periódicos de los niveles de glucosa en sangre y orina.

Embarazo

Si Ud. está embarazada, cree poder estarlo, o desea quedar embarazada, informe a su médico, quien le aconsejará sobre el tratamiento adicional de la diabetes, o si es necesario cambiar de terapia. Su médico controlará sus niveles de glucosa en sangre y el desarrollo del feto.

Lactancia

La metformina pasa a la leche materna, lo que podría provocar disminución del azúcar en sangre (hipoglucemia) en el lactante. El médico decidirá entre la interrupción de la lactancia o la discontinuación del tratamiento con METGLUCON 850 AP, teniendo en cuenta el estado clínico de la madre.

Uso en pediatría

No administrar este medicamento en niños y adolescentes menores de 10 años de edad.

Uso en pacientes de edad avanzada

Se debe administrar con precaución en pacientes de edad avanzada.

Conducción y uso de máquinas

El tratamiento con metformina no causa hipoglucemia (niveles muy bajos del azúcar en sangre), por lo tanto, no tiene ningún efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Sin embargo, se debe tener precaución si los niveles de azúcar en sangre son bajos, cuando se usa metformina en combinación con otros agentes hipoglucemiantes (por ejemplo, sulfonilureas, insulina o meglinitidas).

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Debe informar al médico en caso de tratamiento simultáneo con los siguientes medicamentos_

- Furosemida (medicamento diurético).
- Medicamentos inhibidores de la monoaminoxidasa.
- Alcohol.
- Fenprocumon (medicamento para evitar la coagulación de la sangre).
- Clonidina, reserpina.
- Quinolonas (medicamentos antibióticos).
- Clonidina, guanetidina, reserpina.
- Medios de contrastes iodados.





- Verapamilo, rifampicina, cimetidina, dolutegravir, crizotinib, oleparib, caclatasvir, vandetanib.
- Medicamentos que puedan producir aumento de la glucosa en sangre (adrenalina, antagonistas del calcio, ácido nicotínico, tiazidas u otros diuréticos, hormonas tiroideas, fenotiazinas (por ejemplo, clorpromazina), corticoides, estrógenos, anticonceptivos orales, fenitoína, isoniazida, medicamentos simpaticomiméticos beta 2).
- Otros medicamentos como: amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamtereno, trimetoprima, vancomicina, cimetidina).

CÓMO TOMAR METGLUCON 850 AP

Adultos

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

El tratamiento con METGLUCON 850 AP no reemplaza el régimen alimentario hipocalórico y restringido en azúcares.

Como sucede con los fármacos orales para disminuir el azúcar en sangre, no existe un régimen rígido; el mismo se debe adaptar a cada paciente en particular, tomando como referencia los valores de azúcar en sangre y en orina.

La dosis máxima diaria de METGLUCON 850 AP es de 2.000 mg.

Se recomienda administrar METGLUCON 850 AP con las comidas o después de ella, para favorecer una buena tolerabilidad gastrointestinal.

El médico puede indicarle que tome METGLUCON 850 AP sola o en combinación con otros medicamentos antidiabéticos orales o con insulina.

Los comprimidos de METGLUCON 850 AP deben tragarse enteros (no partir ni masticar), con un vaso de agua.

Dosis recomendada:

Se debe comenzar con una dosis de 1 comprimido de METGLUCON 850 AP (850 mg) por día, administrada durante o después de la comida.

En base a los niveles de azúcar en sangre, su médico le puede indicar incrementar la dosis.

Si toma más METGLUCON 850 AP del que debe:

Si ha tomado más METGLUCON 850 AP del que debe o si otra persona ha tomado su medicamento, informe a su médico o farmacéutico o póngase en contacto con el hospital más cercano.

Algunos síntomas de sobredosificación pueden ser: vómitos, dolor de estómago (dolor abdominal), sensación de malestar general con cansancio intenso y dificultad para respirar. Síntomas adicionales pueden ser disminución de la temperatura corporal y de la frecuencia cardíaca.





Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez al teléfono: (011) 4962-6666 / 2247 o del Hospital A. Posadas, al teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777. Opcionalmente otros centros de intoxicaciones.

Si olvidó tomar METGLUCON 850 AP

Si se olvida de tomar un comprimido, tómelo con la siguiente comida, a no ser que sea ya la hora de tomar la dosis habitual. No tome una dosis doble (dos comprimidos a la vez) para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con METGLUCON 850 AP

Continúe tomando este medicamento mientras su médico se lo recete para controlar los niveles de azúcar en sangre. No interrumpa el tratamiento a no ser que su médico se lo indique. Si tiene cualquier duda acerca de la duración del tratamiento, consulte a su médico.

EFFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, METGLUCON 850 AP puede producir efectos indeseables. Los siguientes efectos indeseables requieren la suspensión del tratamiento y de atención médica urgente:

- Acidosis láctica, que se caracteriza por: dolor de estómago, dolor muscular, respiración rápida y profunda, somnolencia o presencia de aliento con olor a acetona característico.
- Náuseas o vómitos muy graves.

Los siguientes efectos indeseables se describen como los más frecuentes observados en pacientes en tratamiento con metformina:

- Náuseas o vómitos.
- Diarrea.
- Dolor abdominal.
- Pérdida del apetito.
- Malestar digestivo.
- Disminución de la concentración de vitamina B12.
- Sabor metálico.

Otros efectos indeseables, pueden ser:

- Disminución de los niveles de glucosa en sangre (hipoglucemia).
- Disminución de los glóbulos rojos, blancos y las plaquetas en sangre.
- Alteración de las transaminasas del hígado en sangre, inflamación del hígado (hepatitis).
- Reacciones en la piel, tales como enrojecimiento, picazón, urticaria.





Si considera que alguno de los efectos indeseables que sufre es grave o si apareciera cualquier otro efecto indeseable que no se menciona en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido recubierto de acción prolongada contiene:

Ingrediente activo: Metformina Clorhidrato 850,00 mg.

Ingredientes inactivos: Povidona; Hidroxipropilmetilcelulosa; Estearato de magnesio; Alcohol polivinílico; Dióxido de titanio; Polietilenglicol 3000; Talco.

RECORDATORIO

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

PRESENTACIONES

METGLUCON 850 AP comprimidos recubiertos de acción prolongada: Envases conteniendo 10, 30, 60, 100 y 500 comprimidos recubiertos de acción prolongada, siendo la última presentación para uso hospitalario exclusivo.

MODO DE CONSERVACIÓN

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C, en su embalaje original.

No utilice METGLUCON 850 AP después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

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

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°: 50.916

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Alvaro Barros 1113 –





B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

SIEGFRIED S.A.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

www.siegfried.com.ar





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Información para el paciente fojas 33 a 39 Expediente Electrónico EX-2023-134455133- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 23:06:03 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 23:06:03 -03:00



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

METGLUCON 500 AP

METFORMINA

Comprimidos recubiertos de acción prolongada

Vía oral

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual y no se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarle.

¿QUÉ ES METGLUCON 500 AP Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

METGLUCON 500 AP está compuesto por la droga metformina, que pertenece al grupo de las biguanidas, utilizadas para el tratamiento de la diabetes (para disminuir los niveles elevados del azúcar en la sangre). METGLUCON 500 AP pertenece al grupo de los medicamentos llamados "hipoglucemiantes orales".

METGLUCON 500 AP está indicado para:

- El tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (no dependiente de insulina) cuando los cambios en la dieta y el ejercicio no son suficientes para controlar los niveles de glucosa en la sangre. METGLUCON 500 AP puede ser utilizado con otros hipoglucemiantes orales para el control de los niveles de azúcar en sangre.
- METGLUCON 500 AP también está indicado como complemento al tratamiento con insulina en la diabetes tipo 1 (insulino dependiente) y en las diabetes inestables.

ANTES DE TOMAR METGLUCON 500 AP





No tome METGLUCON 500 AP:

- Si Ud. es alérgico a metformina o a algún componente de la formulación.
- Si Ud. tiene daño severo en la función de los riñones.
- Si Ud. tiene un cuadro llamado "acidosis metabólica aguda", que se caracteriza por: Dolor de estómago, respiración rápida y profunda, somnolencia o presencia de aliento con olor a acetona característico. Este cuadro puede conducir a un pre-como o coma diabético.
- Si Ud. tiene una infección grave o deshidratación severa.
- Si Ud. se va a realizar un estudio radiológico donde le vayan a administrar una sustancia de contraste con yodo en la vena.
- Si Ud. tiene problemas del corazón, tales como: Insuficiencia cardíaca, un infarto del corazón, está en estado de shock o tiene dificultades severas para respirar.
- Si Ud. tiene daño severo del hígado.
- Intoxicación alcohólica, alcoholismo.

Antes de iniciar el tratamiento con METGLUCON 500 AP, informe a su médico si usted padece o tiene cualquiera de las situaciones anteriores descriptas.

Tenga especial cuidado con METGLUCON 500 AP si Ud.

- Si aparecen signos de acidosis láctica (caracterizada por malestar, dolores musculares, alteraciones respiratorias, presencia de somnolencia y malestar abdominal, disminución de la temperatura corporal, de la tensión arterial y de los latidos del corazón). La acidosis láctica es una urgencia médica y debe ser tratada de forma inmediata. Ante la aparición de estos síntomas, Ud. debe suspender el tratamiento con METGLUCON 500 AP y consultar de urgencia con una urgencia médica.
- Si Ud. tiene enfermedades del riñón.
- Si Ud. padece de enfermedades del corazón, especialmente insuficiencia cardíaca.
- Si Ud. será sometido a procedimientos que utilizan sustancias de contraste endovenosas (sustancias con yodo). Es probable que su médico le suspenda la administración de METGLUCON 500 AP antes de la utilización de estas sustancias de contraste.
- Si Ud. va a ser sometido a algún tipo de cirugía importante bajo anestesia general, o cirugía de la columna. Es probable que su médico le suspenda METGLUCON 500 AP antes de someterse a dicha cirugía.
- Es importante que durante el tratamiento con METGLUCON 500 AP, Ud. deba continuar con una dieta regular en la ingesta de hidratos de carbono.
- Si Ud. tiene sobrepeso, debe continuar con su dieta de restricción energética.





Durante el tratamiento con METGLUCON 500 AP, el médico le podrá realizar controles para corroborar la función de los riñones, del hígado, y controles periódicos de los niveles de glucosa en sangre y orina.

Embarazo

Si Ud. está embarazada, cree poder estarlo, o desea quedar embarazada, informe a su médico, quien le aconsejará sobre el tratamiento adicional de la diabetes, o si es necesario cambiar de terapia. Su médico controlará sus niveles de glucosa en sangre y el desarrollo del feto.

Lactancia

La metformina pasa a la leche materna, lo que podría provocar disminución del azúcar en sangre (hipoglucemia) en el lactante. El médico decidirá entre la interrupción de la lactancia o la discontinuación del tratamiento con METGLUCON 500 AP, teniendo en cuenta el estado clínico de la madre.

Uso en pediatría

No administrar este medicamento en niños y adolescentes menores de 10 años de edad.

Uso en pacientes de edad avanzada

Se debe administrar con precaución en pacientes de edad avanzada.

Conducción y uso de máquinas

El tratamiento con metformina no causa hipoglucemia (niveles muy bajos del azúcar en sangre), por lo tanto, no tiene ningún efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, se debe tener precaución si los niveles de azúcar en sangre son bajos, cuando se usa metformina en combinación con otros agentes hipoglucemiantes (por ejemplo, sulfonilureas, insulina o meglinitidas).

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Debe informar al médico en caso de tratamiento simultáneo con los siguientes medicamentos_

- Furosemida (medicamento diurético).
- Medicamentos inhibidores de la monoaminoxidasa.
- Alcohol.
- Fenprocumon (medicamento para evitar la coagulación de la sangre).
- Clonidina, reserpina.
- Quinolonas (medicamentos antibióticos).
- Clonidina, guanetidina, reserpina.





- Medios de contrastes iodados.
- Verapamilo, rifampicina, cimetidina, dolutegravir, crizotinib, oleparib, caclatasvir, vandetanib.
- Medicamentos que puedan producir aumento de la glucosa en sangre (antagonistas del calcio, ácido nicotínico, tiazidas u otros diuréticos, hormonas tiroideas, fenotiazinas (por ejemplo, clorpromazina), corticoides, estrógenos, anticonceptivos orales, fenitoína, isoniazida, medicamentos simpaticomiméticos beta 2).
- Otros medicamentos como: amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamtereno, trimetoprima, vancomicina, cimetidina).

CÓMO TOMAR METGLUCON 500 AP

Adultos

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

El tratamiento con METGLUCON 500 AP no reemplaza el régimen alimentario hipocalórico y restringido en azúcares.

Como sucede con los fármacos orales para disminuir el azúcar en sangre, no existe un régimen rígido; el mismo se debe adaptar a cada paciente en particular, tomando como referencia los valores de azúcar en sangre y en orina.

La dosis máxima diaria de METGLUCON 500 AP es de 2.000 mg.

Se recomienda administrar METGLUCON 500 AP con las comidas o después de ella, para favorecer una buena tolerabilidad gastrointestinal.

El médico puede indicarle que tome METGLUCON 500 AP sola o en combinación con otros medicamentos antidiabéticos orales o con insulina.

Los comprimidos de METGLUCON 500 AP deben tragarse enteros (no partir ni masticar), con un vaso de agua.

Dosis recomendada:

Se debe comenzar con una dosis de 1 comprimido de METGLUCON 500 AP (500 mg) por día, administrada durante o después de la comida.

En base a los niveles de azúcar en sangre, su médico le puede indicar incrementar la dosis.

Si toma más METGLUCON 500 AP del que debe:

Si ha tomado más METGLUCON 500 AP del que debe o si otra persona ha tomado su medicamento, informe a su médico o farmacéutico o póngase en contacto con el hospital más cercano.





Algunos síntomas de sobredosificación pueden ser: vómitos, dolor de estómago (dolor abdominal), sensación de malestar general con cansancio intenso y dificultad para respirar. Síntomas adicionales pueden ser disminución de la temperatura corporal y de la frecuencia cardíaca.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez al teléfono: (011) 4962-6666 / 2247 o del Hospital A. Posadas, al teléfono: (011) 4654-6648 / 4658-7777. Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Si olvidó tomar METGLUCON 500 AP

Si se olvida de tomar un comprimido, tómelo con la siguiente comida, a no ser que sea ya la hora de tomar la dosis habitual. No tome una dosis doble (dos comprimidos a la vez) para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con METGLUCON 500 AP

Continúe tomando este medicamento mientras su médico se lo recete para controlar los niveles de azúcar en sangre. No interrumpa el tratamiento a no ser que su médico se lo indique. Si tiene cualquier duda acerca de la duración del tratamiento, consulte a su médico.

EFFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, METGLUCON 500 AP puede producir efectos indeseables. Los siguientes efectos indeseables requieren la suspensión del tratamiento y de atención médica urgente:

- Acidosis láctica, que se caracteriza por: dolor de estómago, dolor muscular, respiración rápida y profunda, somnolencia o presencia de aliento con olor a acetona característico.
- Náuseas o vómitos muy graves.

Los siguientes efectos indeseables se describen como los más frecuentes observados en pacientes en tratamiento con metformina:

- Náuseas o vómitos.
 - Diarrea.
 - Dolor abdominal.
 - Pérdida del apetito.
 - Malestar digestivo.
-
- Disminución de la concentración de vitamina B12.
 - Sabor metálico.

Otros efectos indeseables, pueden ser:



- Disminución de los niveles de glucosa en sangre (hipoglucemia).
- Disminución de los glóbulos rojos, blancos y las plaquetas en sangre.
- Alteración de las transaminasas del hígado en sangre, inflamación del hígado (hepatitis).
- Reacciones en la piel, tales como enrojecimiento, picazón, urticaria.

Si considera que alguno de los efectos indeseables que sufre es grave o si apareciera cualquier otro efecto indeseable que no se menciona en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido recubierto de acción prolongada contiene:

Ingrediente activo: Metformina Clorhidrato 500,00 mg.

Ingredientes inactivos: Povidona; Estearato de magnesio; Hidroxipropilmetilcelulosa; Amarillo quinolona, laca aluminica; Alcohol polivinilico; Dióxido de titanio; Polietilenglicol 3000; Talco.

RECORDATORIO

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

PRESENTACIONES

METGLUCON 500 AP comprimidos recubiertos de acción prolongada: Envases conteniendo 10, 15, 30, 60, 100, 120 y 500 comprimidos recubiertos de acción prolongada, siendo la última presentación para uso hospitalario exclusivo.

MODO DE CONSERVACIÓN

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C, en su embalaje original.

No utilice METGLUCON 500 AP después de la fecha de vencimiento que figura en el embalaje.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

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





MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°: 50.916

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Alvaro Barros 1113 –
B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

SIEGFRIED S.A.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

www.siegfried.com.ar





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Información para el paciente fojas 13 a 19 Expediente Electrónico EX-2023-134455133- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 23:06:13 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 23:06:13 -03:00



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

METGLUCON 1000 AP

METFORMINA

Comprimidos recubiertos de acción prolongada

Vía oral

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de acción prolongada contiene: Metformina Clorhidrato 1000,00 mg.
Excipientes: Povidona 29,41 mg; Estearato de magnesio 3,60 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 312 mg; Amarillo ocaso, laca aluminica 2,27 mg; Alcohol polivinílico 10,85 mg; Dióxido de titanio 6,78 mg; Polietilenglicol 3000 5,47 mg; Talco 4,03 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipoglucemiante oral.

Código ATC: A10BA02.

INDICACIONES

METGLUCON 1000 AP está indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, particularmente en pacientes con sobrepeso, cuando la dieta y el ejercicio solos no producen un control adecuado de la glucemia. METGLUCON 1000 AP puede ser usado solo o en asociación con otros antidiabéticos orales o con insulina. Se ha informado una reducción de las complicaciones de la diabetes en pacientes obesos y diabéticos tipo 2 que fueron tratados con Metformina como terapia de primera elección después del fracaso de la dieta.

METGLUCON 1000 AP también está indicado como complemento de la insulinoterapia en la diabetes tipo 1, particularmente en presencia de una resistencia secundaria a la insulina, cuando el tratamiento con insulina no tiene como resultado el control suficiente de la glucemia .

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Metformina es un antihiperoglucemiante perteneciente al grupo de las biguanidas, que disminuye la glucemia basal y postprandial. No estimula la secreción de insulina, no produciendo, por lo tanto, hipoglucemia. No se conoce con exactitud el mecanismo de acción y se considera que podría actuar: 1) disminuyendo la producción hepática de glucosa por inhibición de la glucogenolisis y la gluconeogénesis, 2) en el músculo, aumentando la sensibilidad o la cantidad de receptores de la insulina, mejorando la captación y la utilización de la glucosa y 3) disminuyendo la absorción intestinal de la glucosa.





Metformina ha demostrado producir un efecto favorable sobre el metabolismo de los lípidos, independiente de su efecto sobre la glucemia. Administrada en dosis terapéuticas, la Metformina disminuye el colesterol total, el colesterol LDL y los triglicéridos plasmáticos.

Farmacocinética

Absorción

La biodisponibilidad absoluta de la Metformina es de aproximadamente 50 a 60% en sujetos sanos. La absorción es saturable e incompleta, siendo la fracción no absorbida recuperada en las heces de 20 a 30%. Después de la administración oral, la concentración plasmática máxima se alcanza en alrededor entre las 4 y las 8 horas. Aunque la forma AP produce concentraciones plasmáticas máximas un 20 % más bajas que los comprimidos comunes, la cantidad de metformina absorbida (AUC) es similar. Los alimentos disminuyen y retrasan la absorción de la Metformina, pero se desconoce la significación clínica de estas modificaciones.

Distribución

La unión a las proteínas plasmáticas es despreciable. El volumen de distribución es de 63 a 276 litros.

Metabolización y eliminación

Metformina no sufre ninguna clase de metabolismo en el organismo humano y se elimina sin cambios en la orina por filtración glomerular y secreción tubular. En presencia de insuficiencia renal, la depuración renal de la Metformina disminuye proporcionalmente con el clearance de creatinina, aumentando la vida media de eliminación y la concentración plasmática.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos:

La administración de este medicamento no suplanta al régimen hipocalórico e hipoglucídico. Como sucede con todos los antidiabéticos orales, no existe un esquema posológico rígido con METGLUCON 1000 AP. La dosis debe adaptarse a cada paciente en particular, tomando como referencia las determinaciones de la glucemia en ayunas y la glucosuria y sin exceder las dosis máximas diarias recomendadas.

Diabetes tipo 2 (no insulino dependiente): La dosis usual inicial es de 1 comprimido por día, administrado durante o después de las comidas.

El incremento de la dosis debe efectuarse de acuerdo con las determinaciones de la glucemia. Si fuera necesario aumentar la dosis a 2 comprimidos por día, estos deben administrarse cada 12 horas. La administración junto con las comidas favorece la buena tolerancia gastrointestinal.

Diabetes tipo 1 (insulino dependiente): Como complemento de la insulina, la dosis recomendada es de 1 a 2 comprimidos por día. Si la dosis de insulina es inferior a 40 unidades por día, la Metformina se administrará a la dosis habitual y se reducirá la dosis de insulina a razón de 2 a 4 unidades cada 2 días.

En los pacientes que reciben insulina en dosis mayores a 40 unidades por día es recomendable efectuar la asociación bajo control clínico estricto y reducir la dosis de insulina de 30 a 50 % el primer día. Los controles de glucemia posteriores guiarán la reducción progresiva posterior de la dosis de





insulina. En todos los casos, además del control de la glucemia en ayunas y de la glucosuria, debe efectuarse la determinación de la hemoglobina glicosilada aproximadamente cada tres meses.

El objetivo de la terapia debe ser disminuir los valores de la glucemia en ayunas y de la hemoglobina glicosilada a niveles normales o cercanos a los normales con la menor dosis efectiva de METGLUCON 1000 AP, tanto cuando se lo emplee solo como cuando se lo administre asociado con sulfonilureas o insulina.

En algunos casos es posible reducir la dosis.

Asociación con sulfonilureas:

Si el paciente no ha respondido a cuatro semanas de tratamiento con la dosis máxima de METGLUCON 1000 AP como monoterapia, el médico debe considerar la adición gradual de una sulfonilurea mientras se continúa el tratamiento con METGLUCON 1000 AP a dosis máximas, incluso si existieran antecedentes de fracaso primario o secundario con la sulfonilurea.

El control deseado de la glucemia debe obtenerse mediante el ajuste de las dosis de ambas drogas, debiendo intentarse el reconocimiento de la dosis efectiva mínima de cada una de ellas. Cuando se emplea esta asociación persiste y puede aumentar el riesgo de hipoglucemia asociado a las sulfonilureas, por lo que se recomienda precaución.

Si el paciente no responde adecuadamente luego de uno a tres meses de tratamiento con las dosis máximas de la asociación debe contemplarse la necesidad de administrar insulina, con o sin METGLUCON 1000 AP.

Asociación con insulina:

Al comenzar el tratamiento con METGLUCON 1000 AP debe continuarse la administración de las dosis usuales de insulina.

La dosis usual inicial de METGLUCON 1000 AP en pacientes tratados con insulina es de 1 comprimido una vez por día.

En los pacientes que no responden adecuadamente, puede aumentarse la dosis a 2 comprimidos por día, administrados cada 12 horas.

Cuando la glucemia en ayunas disminuye por debajo de 120 mg/dl, se recomienda disminuir la dosis de insulina de un 10% a un 25%. En la diabetes insulino dependiente, la Metformina no reemplaza a la insulina, aunque se han observado algunos casos de sustitución total en pacientes con páncreas funcionante.

Cambio desde otros antidiabéticos orales:

Se recomienda precaución durante las dos primeras semanas de tratamiento cuando se cambie la medicación de clorpropamida a METGLUCON 1000 AP. La prolongada retención de la clorpropamida en el organismo puede producir superposición de efectos con la Metformina y ocasionar hipoglucemia. Con otros antidiabéticos orales generalmente no es necesario este período de transición.





Poblaciones especiales:

Pacientes con trastornos de la función renal

En el caso de alteración de la función renal (clearance de creatinina de 30 a 59 ml/min, y una tasa de filtrado glomerular (TFG) de 30 a 59 ml/min/1,73 m², se debe utilizar metformina solo en ausencia de otros factores que aumentan el riesgo de una acidosis láctica, así como teniendo en cuenta los siguientes ajustes de dosis: se debe iniciar el tratamiento con 500 mg u 850 mg de metformina por día. La dosis diaria máxima es de 1000 mg, distribuidos en 2 dosis individuales. Si el clearance de creatinina disminuye por debajo de 30 ml/min y una TFG inferior de 30 ml/min/1,73 m², se debe suspender inmediatamente el tratamiento con metformina.

Pacientes de edad avanzada

Dado que en los pacientes ancianos puede estar limitada la función renal, se recomienda ajustar la dosis de metformina cuidadosamente, teniendo en consideración los parámetros de la función renal. Es necesario un control periódico de la función renal.

Uso en pediatría

Se estudió la utilización de metformina en niños a partir de 10 años de edad. Se dispone de experiencias limitadas para dosis de hasta 2000 mg por día, y una duración del tratamiento de hasta 4 meses. Como dosis inicial habitual se administra 500 u 850 mg. La dosis recomendada es de 2000 mg divididos en 2 a 3 dosis por día.

No está indicado la utilización de metformina en niños menores de 10 años.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la Metformina o a cualquiera de los componentes del medicamento.
- Acidosis metabólica aguda o crónica, incluyendo acidosis láctica y cetoacidosis diabética.
- Coma y pre-coma diabético.
- Enfermedad renal severa (clearance de creatinina menor a 30 ml/min y TFG menor a 30 ml/min/1,73m²).
- Condiciones agudas que pueden afectar la función renal (deshidratación, diarrea, vómitos severos, infección severa, septicemia, shock).
- Administración intravascular de sustancias iodadas de contraste en estudios radiológicos, ya que pueden ocasionar insuficiencia renal, y esto puede dar como resultado la acumulación de metformina y una consecuente acidosis láctica. El tratamiento se debe suspender 48 horas





antes de un estudio de este tipo en los casos en los que el clearance de creatinina es inferior a 60 ml/min y una TFG inferior a 60 ml/min/1,73m². Se puede reiniciar el tratamiento con metformina 48 horas después y una vez que la función renal haya sido reevaluada y no se haya deteriorado aún más.

- Condiciones que pueden ocasionar hipoxia tisular (insuficiencia cardíaca congestiva descompensada, infarto de miocardio reciente, shock).
- Insuficiencia hepática.
- Intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Acidosis láctica

La acidosis láctica es una complicación metabólica rara pero grave, que puede ocurrir por acumulación de Metformina. También puede ocurrir en una cantidad de condiciones fisiopatológicas, incluyendo la diabetes mal compensada, cetosis, ayuno prolongado, consumo excesivo de alcohol, infecciones severas, insuficiencia hepática, y otras condiciones que impliquen hipoperfusión (insuficiencia cardíaca descompensada, infarto agudo de miocardio) e hipoxemia tisular. Asimismo, se debe tener precaución con la combinación de metformina con medicamentos que pueden provocar una acidosis láctica, como, por ejemplo, inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa. El riesgo de una acidosis láctica aumenta con el grado de la disfunción renal y la edad del paciente. En el caso de realizar un tratamiento con metformina, se debe controlar regularmente la función renal. Especialmente en pacientes mayores se requiere un control cuidadoso.

Los siguientes síntomas no específicos pueden ser una señal de acidosis láctica: calambres musculares, trastornos gastrointestinales como dolores estomacales y astenia severa.

Diagnóstico de la acidosis láctica

La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolores abdominales e hipotermia seguida de coma. Se puede reconocer la sintomatología con los siguientes parámetros de laboratorios: disminución del pH sanguíneo (< 7,35), niveles de lactato en plasma > 5 mmol/l, aumento de la brecha aniónica y de la relación lactato/piruvato.

Ante la sospecha de acidosis metabólica, se debe hospitalizar al paciente de inmediato. Lo más efectivo resulta eliminar tanto el lactato, como también la metformina, mediante hemodiálisis.

Se debe recomendar a los pacientes evitar el consumo excesivo de alcohol, agudo o crónico, dado que el alcohol potencia el efecto de metformina sobre el metabolismo del lactato. El médico debe informar al paciente sobre el riesgo y los síntomas de una acidosis láctica. Asimismo, se debe informar a los pacientes que deben suspender la metformina de forma inmediata y solicitar asistencia médica a la brevedad. Hasta que se aclare la situación, debe permanecer interrumpido el tratamiento con





metformina. Antes de considerar la idea de retomar el tratamiento con metformina se debe aclarar la relación individual de riesgo/beneficio, así como la función renal.

Función renal

El uso de metformina está contraindicada en la insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menor a 30 ml/min y TFG menor a 30 ml/min/1,73m²). En los casos de daño renal moderado (clearance de creatinina menor a 30 - 59 ml/min y TFG menor a 30 - 59 ml/min/1,73m²), solo se puede utilizar metformina en ausencia de otros factores que aumentan el riesgo de una acidosis láctica. Debido a que metformina se excreta por vía renal, se debe controlar el clearance de creatinina y la TFG antes de iniciar el tratamiento y luego de intervalos regulares: - como mínimo una vez al año en pacientes con función renal conservada; - como mínimo cada 3 a 6 meses en pacientes con un clearance de creatinina y una TFG en el límite inferior del rango normal, entre 45 y 59 ml/min respectivamente, así como en pacientes de edad avanzada; - como mínimo cada 3 meses en pacientes con un clearance de creatinina entre 30 y 44 ml/min y una TFG entre 30 y 44 ml/min/1,73m². Se recomendarán controles intensivos y cuidados especiales en situaciones clínicas en las cuales la función renal puede empeorar en forma aguda debido a factores de predisposición subyacentes o debido a alguna posible medicación concomitante utilizada, por ejemplo, en el caso de deshidratación (diarrea severa o vómitos reiterados), o al comienzo de un tratamiento con medicamentos que pueden empeorar en forma aguda la función renal (por ejemplo, diuréticos, antihipertensivos o antirreumáticos no esteroides).

Medios de contraste yodados

La administración intravascular de medios de contraste yodados en estudios radiológicos, puede provocar una insuficiencia renal. Dado que esto puede tener como resultado la acumulación de metformina y una acidosis láctica, el tratamiento con metformina se debe suspender 48 horas antes de un estudio de este tipo, en los casos en los que el clearance de creatinina < 60 ml/min, y la TFG < 60 ml/min/1,73m². Puede reanudarse hasta 48 horas después y solo una vez que la función renal haya sido reevaluada y no se haya deteriorado aún más.

Función cardíaca

Pacientes con insuficiencia cardíaca tienen un riesgo mayor de hipoxia e insuficiencia renal. En aquellos pacientes con una insuficiencia cardíaca crónica estable, puede realizarse un tratamiento con metformina, durante el cual se deben controlar periódicamente la función cardíaca y renal. En aquellos pacientes con una insuficiencia cardíaca aguda y descompensada, está contraindicado el uso de metformina.

Intervenciones quirúrgicas

Metformina debe discontinuarse 48 horas antes de una operación planificada con anestesia general, anestesia espinal o anestesia epidural. Se puede continuar con el tratamiento con metformina recién





48 horas después de la intervención y solo al retomar la alimentación por vía oral, y una vez que el control de la función renal no haya presentado un mayor deterioro.

Otras precauciones

- Todos los pacientes deben continuar con la dieta y la distribución regular en la ingesta de carbohidratos. Los pacientes con sobrepeso deben realizar una la dieta restringida en calorías y en grasas.
- Los análisis de laboratorio habituales para el control de la diabetes deben realizarse periódicamente y, dado el caso, requieren un ajuste de la dosis.
- Al realizar un tratamiento prolongado con metformina puede disminuir la concentración en sangre de la vitamina B12. El riesgo de una carencia de vitamina B12 aumenta con una mayor dosis de metformina y la duración del tratamiento. Se recomienda controlar los niveles séricos de la vitamina B12 en forma periódica (anualmente), ante todo en pacientes con anemia o neuropatía periférica.
- En el caso de intervenciones quirúrgicas o de otras causas para una descompensación de la diabetes, debe considerarse la aplicación de insulina.
- Metformina sola no produce hipoglucemia. Sin embargo, se requiere precaución si metformina se utiliza en combinación con insulina, sulfonilureas u otros principios activos hipoglucémicos.

Embarazo: La hiperglucemia no controlada durante el embarazo o en la fase de pre-concepción, está asociada con una mayor incidencia de anomalías congénitas, pérdida del embarazo, hipertensión arterial inducida por embarazo, preeclampsia y mortalidad perinatal. Es importante mantener los niveles de glucemia lo más cercano a la normalidad posible durante el embarazo, para reducir estos riesgos de complicaciones relacionadas con la hiperglucemia, tanto para la madre como para el hijo. Metformina, atraviesa la placenta, en niveles que pueden ser tan elevados como las concentraciones en sangre materna.

Datos en mujeres embarazadas (más de 1000 resultados expuestos), de un estudio con una cohorte basada en registros y datos publicados (metanálisis, estudios clínicos y registros), indican que no existe incrementos del riesgo de anomalías congénitas, ni fetotoxicidad, ni toxicidad neonatal, tras la exposición a metformina, durante el embarazo o en la fase de pre-concepción.

La evidencia es limitada y no concluyente del efecto de la metformina, sobre el impacto del peso a largo plazo, en niños expuestos intra útero. Metformina, parece no afectar el desarrollo motor y social hasta los 4 años de edad, en niños expuestos durante el embarazo, pese a que los datos sobre los resultados a largo plazo son limitados.

Cuando esté clínicamente indicado, se puede considerar el uso de metformina en mujeres embarazadas o durante la fase de pre-concepción, como tratamiento adicional o como alternativa a la insulino terapia.





Lactancia: Metformina pasa a la leche y puede producir hipoglucemia en el lactante. El médico debe decidir entre la interrupción de la lactancia y la discontinuación del tratamiento, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre y la posibilidad de reemplazarlo con dieta o insulina.

Uso pediátrico: No se ha establecido la eficacia y seguridad en niños y adolescentes menores de 10 años.

Uso en pacientes de edad avanzada: Como Metformina se elimina principalmente por vía renal, METGLUCON 1000 AP sólo debe emplearse en pacientes de edad avanzada con función renal normal. El riesgo de disfunción renal se incrementa con la edad, por lo tanto, se recomienda mayor precaución con el avance de la edad (ver Advertencias). En los pacientes de edad avanzada se recomienda administrarlo con precaución y controlando periódicamente la función renal, especialmente en ocasión del aumento de la dosis. En pacientes de edad avanzada, debilitados o desnutridos se recomienda evitar el uso de las dosis máximas.

Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: La monoterapia con metformina no provoca hipoglucemia y, por lo tanto, no tiene efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, se debe alertar a los pacientes sobre los síntomas de la hipoglucemia y sus efectos sobre la concentración cuando se utiliza metformina en combinación con otros antidiabéticos.

Interacciones medicamentosas:

Furosemida: En la administración de dosis únicas esta droga aumenta el AUC y la $C_{máx}$ de Metformina, sin modificar el clearance renal. Metformina disminuye el AUC, la $C_{máx}$ y la vida media terminal de la furosemida. No existen datos sobre administración concomitante crónica.

Drogas catiónicas: Estas drogas se eliminan por secreción tubular renal y pueden competir con la Metformina por un sistema de transporte tubular común. Por lo tanto, drogas como amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamtereno, trimetoprima o vancomicina pueden presentar interacciones con la Metformina. Se ha observado que la cimetidina aumenta significativamente las concentraciones plasmáticas y sanguíneas y el AUC de la Metformina. Aunque estas interacciones son teóricas (excepto para la cimetidina) se recomienda control clínico y un cuidadoso ajuste de la dosis en los pacientes en tratamiento con METGLUCON 1000 AP que a la vez estén recibiendo drogas catiónicas con eliminación tubular renal.

Otras drogas: Ciertas drogas como los antagonistas del calcio, el ácido nicotínico, las tiazidas y otros diuréticos, los corticoides, las fenotiazinas (por ejemplo, clorpromazina), las hormonas tiroideas, los estrógenos, los anticonceptivos orales, la fenitoína, los simpaticomiméticos neta 2 y la isoniazida, tienden a producir hiperglucemia y pueden favorecer la pérdida del control de la glucemia. Se recomienda controlar la glucemia de los pacientes en tratamiento con METGLUCON 1000 AP mientras





reciban estos medicamentos (posibilidad de hiperglucemia) y cuando estos sean interrumpidos (riesgo de hipoglucemia).

Bloqueantes beta: La glucemia puede reducirse, mediante bloqueadores de los receptores beta y, al hacerlo, los betabloqueantes cardio-selectivos (selectivos beta 1) presentan tales interacciones en una medida mucho menor que los no cardio-selectivos.

IMAO: La utilización simultánea de inhibidores MAO y antidiabéticos orales puede mejorar la tolerancia a la glucosa y aumentar el efecto hipoglucémico.

Alcohol: El consumo simultáneo con alcohol puede aumentar el efecto hipoglucémico de la metformina, hasta el coma hipoglucémico. En el caso de una intoxicación alcohólica aguda, especialmente en el caso de ayuno previo o alimentación insuficiente o insuficiencia hepática, existe un mayor riesgo de acidosis láctica

Fenprocumon: La eficacia del fenprocumon puede disminuir, ya que la metformina acelera su eliminación.

Antagonistas H2, clonidina, reserpina: Pueden incrementar o disminuir el efecto de la metformina.

Quinolonas: Se observaron trastornos del control de la glucosa en sangre (incluyendo hiperglucemia o hipoglucemia) al administrar en forma simultánea quinolonas y metformina

Diuréticos: Como resultado de una disfunción renal debida a los diuréticos (especialmente diuréticos de asa), puede presentarse una acidosis láctica. Asimismo, los diuréticos tienen un efecto de aumento de los niveles de glucosa en sangre.

Betabloqueantes, clonidina, guanetidina, reserpina: Bajo la influencia de estas sustancias simpaticolíticas, puede verse alterada la percepción de los signos de alarma de una hipoglucemia.

Medios de contraste yodados: Por interacciones con medios de contraste yodados para rayos X, existe el peligro de una acidosis láctica producida como consecuencia de los mismos,

Se recomienda precaución, en especial en pacientes con insuficiencia renal, cuando se administren medicamentos que son sustratos o inhibidores de OCT1 u OCT2, junto con metformina, y si fuera necesario, se debe considerar el ajuste correspondiente de la dosis de metformina:

Verapamilo (un sustrato/inhibidor OCT1); puede reducir la eficacia de la metformina.

Rifampicina (inductor de OCT1): Puede incrementar la absorción gastrointestinal y la eficacia de la metformina.

Cimetidina, dolutegravir, crizotinib, oleparib, daclatasvir, vandetanib (sustratos/inhibidores OCT2): pueden disminuir la eliminación renal de metformina y, por lo tanto, aumentar la concentración plasmática de metformina.

Estudios de interacción con glibenclamida, nifedipina, ibuprofeno o propranolol no mostraron efectos clínicamente relevantes sobre los parámetros farmacocinéticos de estas sustancias.

La unión proteica de la Metformina es prácticamente despreciable por lo cual no interactúa con drogas con elevada unión proteica como los salicilatos, las sulfamidas, el cloranfenicol y el probenecid.

REACCIONES ADVERSAS



Las reacciones adversas más frecuentemente observadas en pacientes en tratamiento con Metformina en comprimidos de acción prolongada como monoterapia fueron: las molestias gastrointestinales. Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy frecuentes: $\geq 10\%$; frecuentes: $\geq 1\%$, $< 10\%$; ocasionales $\geq 0,1\%$, $< 1\%$; raros $\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$; muy raros $< 0,01\%$

Enfermedades del sistema sanguíneo y linfático

Frecuentes: deficiencia de vitamina B12. En pacientes con anemia megaloblástica se recomienda considerar dicha etiología. Casos aislados de leucopenia, trombopenia y anemia hemolítica Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy raros: acidosis láctica.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: sabor metálico.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: trastornos gastrointestinales, por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea, dolor de estómago, pérdida del apetito. Por lo general, estos síntomas aparecen al inicio del tratamiento y se resuelven espontáneamente.

Trastornos hepatobiliares

Muy raras: valores anormales en las pruebas de la función hepática, por ejemplo, transaminasas elevadas o hepatitis (que son reversibles al suspender la metformina).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raros: reacciones cutáneas como eritema, prurito, urticaria.

Sobredosificación: No se ha observado hipoglucemia con la ingestión de dosis de hasta 85 gramos de Metformina, aunque en dichas circunstancias se presentó acidosis láctica (ver Advertencias). La Metformina es dializable. La hemodiálisis es útil para remover la Metformina acumulada cuando se sospecha una sobredosis. 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

METGLUCON 1000 AP comprimidos recubiertos de acción prolongada: Envases conteniendo 10, 15, 30, 60, 100 y 500 comprimidos recubiertos de acción prolongada, siendo la última presentación para uso hospitalario exclusivo.

Fecha de última revisión: .../.../...

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**





MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°: 50.916

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Alvaro Barros 1113 –
B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

SIEGFRIED S.A.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

www.siegfried.com.ar





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospectos fojas 41 a 51 Expediente Electrónico EX-2023-134455133- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 23:06:23 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 23:06:24 -03:00



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

METGLUCON 850 AP

METFORMINA

Vía Oral

Comprimidos recubiertos de acción prolongada

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de acción prolongada contiene: Metformina clorhidrato 850,0 mg; Povidona 25,0 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 292 mg; Estearato de magnesio 3 mg; Alcohol polivinílico 10 mg; Dióxido de Titanio 6,25 mg; Polietilenglicol 3000 5,04 mg; Talco 3,71 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipoglucemiante oral.

Código ATC: A10BA02

INDICACIONES

METGLUCON 850 AP está indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, particularmente en pacientes con sobrepeso, cuando la dieta y el ejercicio solos no producen un control adecuado de la glucemia. **METGLUCON 850 AP** puede ser usado solo o en asociación con otros antidiabéticos orales o con insulina. Se ha informado una reducción de las complicaciones de la diabetes en pacientes obesos y diabéticos tipo 2 que fueron tratados con Metformina como terapia de primera elección después del fracaso de la dieta.

METGLUCON 850 AP también está indicado como complemento de la insulinoterapia en la diabetes tipo 1, particularmente en presencia de una resistencia secundaria a la insulina, cuando el tratamiento con insulina no tiene como resultado el control suficiente de la glucemia.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Metformina es un antihiperglucemiante perteneciente al grupo de las biguanidas, que disminuye la glucemia basal y postprandial. No estimula la secreción de insulina, no produciendo, por lo tanto, hipoglucemia. No se conoce con exactitud el mecanismo de acción y se considera que podría actuar: 1) disminuyendo la producción hepática de glucosa por inhibición de la glucogenolisis y la gluconeogénesis, 2) en el músculo, aumentando la sensibilidad o la cantidad





de receptores de la insulina, mejorando la captación y la utilización de la glucosa y 3) disminuyendo la absorción intestinal de la glucosa.

Metformina ha demostrado producir un efecto favorable sobre el metabolismo de los lípidos, independiente de su efecto sobre la glucemia. Administrada en dosis terapéuticas, la Metformina disminuye el colesterol total, el colesterol LDL y los triglicéridos plasmáticos.

Farmacocinética

Absorción

La biodisponibilidad absoluta de la Metformina es de aproximadamente 50 a 60% en sujetos sanos. La absorción es saturable e incompleta, siendo la fracción no absorbida recuperada en las heces de 20 a 30%. Después de la administración oral, la concentración plasmática máxima se alcanza entre las 4 y las 8 horas. Aunque la forma AP produce concentraciones plasmáticas máximas un 20% más bajas que los comprimidos comunes, la cantidad de Metformina absorbida (AUC) es similar. Los alimentos disminuyen y retrasan la absorción de la Metformina, pero se desconoce la significación clínica de estas modificaciones.

Distribución

La unión a las proteínas plasmáticas es despreciable. El volumen de distribución es de 63 a 276 litros.

Metabolización y eliminación

Metformina no sufre ninguna clase de metabolismo en el organismo humano y se elimina sin cambios en la orina por filtración glomerular y secreción tubular. En presencia de insuficiencia renal, la depuración renal de la Metformina disminuye proporcionalmente con el clearance de creatinina, aumentando la vida media de eliminación y la concentración plasmática.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos:

La administración de este medicamento no suplanta al régimen hipocalórico e hipoglucídico. Como sucede con todos los antidiabéticos orales, no existe un esquema posológico rígido con **METGLUCON 850 AP**. La dosis debe adaptarse a cada paciente en particular, tomando como referencia las determinaciones de la glucemia en ayunas y la glucosuria y sin exceder las dosis máximas diarias recomendadas.

Diabetes tipo 2 (no insulino dependiente):

La dosis usual inicial es de 1 comprimido por día, administrado durante o después de las comidas. El incremento de la dosis debe efectuarse de acuerdo con las determinaciones de la glucemia. Si es necesario aumentar la dosis a 2 comprimidos por día, estos deben administrarse





cada 12 horas. La administración con las comidas favorece la buena tolerancia gastrointestinal.

Diabetes tipo 1 (insulino dependiente):

Como complemento de la insulina, la dosis recomendada es de 1 a 2 comprimidos por día. Si la dosis de insulina es inferior a 40 unidades por día, la Metformina se administrará a la dosis habitual y se reducirá la dosis de insulina a razón de 2 a 4 unidades cada dos días. En los pacientes que reciben insulina en dosis mayores de 40 unidades por día es recomendable efectuar la asociación bajo control clínico estricto y reducir la dosis de insulina de 30 a 50% el primer día. Los controles de glucemia posteriores guiarán la reducción progresiva posterior de la dosis de insulina.

En todos los casos, además del control de la glucemia en ayunas y de la glucosuria, debe efectuarse la determinación de la hemoglobina glicosilada aproximadamente cada tres meses. El objetivo de la terapia debe ser disminuir los valores de la glucemia en ayunas y de la hemoglobina glicosilada a niveles normales o cercanos a los normales con la menor dosis efectiva de **METGLUCON 850 AP**, tanto cuando se lo emplee solo como cuando se lo administre asociado con sulfonilureas o insulina.

En algunos casos es posible reducir la dosis.

Asociación con sulfonilureas:

Si el paciente no ha respondido a cuatro semanas de tratamiento con la dosis máxima de **METGLUCON 850 AP** como monoterapia, el médico debe considerar la adición gradual de una sulfonilurea mientras se continúa el tratamiento con **METGLUCON 850 AP** a dosis máximas, incluso si existieran antecedentes de fracaso primario o secundario con la sulfonilurea.

El control deseado de la glucemia debe obtenerse mediante el ajuste de las dosis de ambas drogas, debiendo intentarse el reconocimiento de la dosis efectiva mínima de cada una de ellas. Cuando se emplea esta asociación persiste y puede aumentar el riesgo de hipoglucemia asociado a las sulfonilureas, por lo que se recomienda precaución.

Si el paciente no responde adecuadamente a uno a tres meses de tratamiento con las dosis máximas de la asociación debe contemplarse la necesidad de administrar insulina, con o sin **METGLUCON 850 AP**.

Asociación con insulina:

Al comenzar el tratamiento con **METGLUCON 850 AP** debe continuarse la administración de las dosis usuales de insulina.





La dosis usual inicial de **METGLUCON 850 AP** en pacientes tratados con insulina es de 1 comprimido una vez por día.

En los pacientes que no responden adecuadamente, puede aumentarse la dosis a 2 comprimidos por día, administrados cada 12 horas.

Cuando la glucemia en ayunas disminuye por debajo de 120 mg/dl, se recomienda disminuir la dosis de insulina de un 10% a un 25%. En la diabetes insulino dependiente, la Metformina no reemplaza a la insulina, aunque se han observado algunos casos de sustitución total en pacientes con páncreas funcionante.

Cambio desde otros antidiabéticos orales:

Se recomienda precaución durante las dos primeras semanas de tratamiento cuando se cambie la medicación de clorpropamida a **METGLUCON 850 AP**. La prolongada retención de la clorpropamida en el organismo puede producir superposición de efectos con la Metformina y ocasionar hipoglucemia. Con otros antidiabéticos orales generalmente no es necesario este período de transición.

Poblaciones especiales:

Pacientes con trastornos de la función renal

En el caso de alteración de la función renal (clearance de creatinina de 30 a 59 ml/min, y una tasa de filtrado glomerular (TFG) de 30 a 59 ml/min/1,73 m², se debe utilizar metformina solo en ausencia de otros factores que aumentan el riesgo de una acidosis láctica, así como teniendo en cuenta los siguientes ajustes de dosis: se debe iniciar el tratamiento con 500 mg u 850 mg de metformina por día. La dosis diaria máxima es de 1000 mg, distribuidos en 2 dosis individuales. Si el clearance de creatinina disminuye por debajo de 30 ml/min y una TFG inferior de 30 ml/min/1,73 m², se debe suspender inmediatamente el tratamiento con metformina.

Pacientes de edad avanzada

Dado que en los pacientes ancianos puede estar limitada la función renal, se recomienda ajustar la dosis de metformina cuidadosamente, teniendo en consideración los parámetros de la función renal. Es necesario un control periódico de la función renal.

Uso en pediatría

Se estudió la utilización de metformina en niños a partir de 10 años de edad. Se dispone de experiencias limitadas para dosis de hasta 2000 mg por día, y una duración del tratamiento de





hasta 4 meses. Como dosis inicial habitual se administra 500 u 850 mg. La dosis recomendada es de 2000 mg divididos en 2 a 3 dosis por día.

No está indicado la utilización de metformina en niños menores de 10 años.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la Metformina o a cualquiera de los componentes del medicamento.
- Acidosis metabólica aguda o crónica, incluyendo acidosis láctica y cetoacidosis diabética.
- Coma y pre-coma diabético.
- Enfermedad renal severa (clearance de creatinina menor a 30 ml/min y TFG menor a 30 ml/min/1,73m²).
- Condiciones agudas que pueden afectar la función renal (deshidratación, diarrea, vómitos severos, infección severa, septicemia, shock).
- Administración intravascular de sustancias iodadas de contraste en estudios radiológicos, ya que pueden ocasionar insuficiencia renal, y esto puede dar como resultado la acumulación de metformina y una consecuente acidosis láctica. El tratamiento se debe suspender 48 horas antes de un estudio de este tipo en los casos en los que el clearance de creatinina es inferior a 60 ml/min y una TFG inferior a 60 ml/min/1,73m². Se puede reiniciar el tratamiento con metformina 48 horas después y una vez que la función renal haya sido reevaluada y no se haya deteriorada aún más.
- Condiciones que pueden ocasionar hipoxia tisular (insuficiencia cardíaca congestiva descompensada, infarto de miocardio reciente, shock).
- Insuficiencia hepática.
- Intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Acidosis láctica

La acidosis láctica es una complicación metabólica rara pero grave, que puede ocurrir por acumulación de Metformina. También puede ocurrir en una cantidad de condiciones fisiopatológicas, incluyendo la diabetes mal compensada, cetosis, ayuno prolongado, consumo excesivo de alcohol, infecciones severas, insuficiencia hepática, y otras condiciones que impliquen hipoperfusión (insuficiencia cardíaca descompensada, infarto agudo de miocardio) e hipoxemia tisular. Asimismo, se debe tener precaución con la combinación de metformina con medicamentos que pueden provocar una acidosis láctica, como, por ejemplo, inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa. El riesgo de una acidosis láctica aumenta con el grado de la disfunción renal y la edad del paciente. En el caso de realizar un tratamiento con





metformina, se debe controlar regularmente la función renal. Especialmente en pacientes mayores se requiere un control cuidadoso.

Los siguientes síntomas no específicos pueden ser una señal de acidosis láctica: calambres musculares, trastornos gastrointestinales como dolores estomacales y astenia severa.

Diagnóstico de la acidosis láctica

La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolores abdominales e hipotermia seguida de coma. Se puede reconocer la sintomatología con los siguientes parámetros de laboratorios: disminución del pH sanguíneo ($< 7,35$), niveles de lactato en plasma $> 5 \text{ mmol/l}$, aumento de la brecha aniónica y de la relación lactato/piruvato.

Ante la sospecha de acidosis metabólica, se debe hospitalizar al paciente de inmediato. Lo más efectivo resulta eliminar tanto el lactato, como también la metformina, mediante hemodiálisis. Se debe recomendar a los pacientes evitar el consumo excesivo de alcohol, agudo o crónico, dado que el alcohol potencia el efecto de metformina sobre el metabolismo del lactato. El médico debe informar al paciente sobre el riesgo y los síntomas de una acidosis láctica. Asimismo, se debe informar a los pacientes que deben suspender la metformina de forma inmediata y solicitar asistencia médica a la brevedad. Hasta que se aclare la situación, debe permanecer interrumpido el tratamiento con metformina. Antes de considerar la idea de retomar el tratamiento con metformina se debe aclarar la relación individual de riesgo/beneficio, así como la función renal.

Función renal

El uso de metformina está contraindicada en la insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menor a 30 ml/min y TFG menor a $30 \text{ ml/min/1,73m}^2$). En los casos de daño renal moderado (clearance de creatinina menor a $30 - 59 \text{ ml/min}$ y TFG menor a $30 - 59 \text{ ml/min/1,73m}^2$), solo se puede utilizar metformina en ausencia de otros factores que aumentan el riesgo de una acidosis láctica.

Debido a que metformina se excreta por vía renal, se debe controlar el clearance de creatinina y la TFG antes de iniciar el tratamiento y luego de intervalos regulares: - como mínimo una vez al año en pacientes con función renal conservada; - como mínimo cada 3 a 6 meses en pacientes con un clearance de creatinina y una TFG en el límite inferior del rango normal, entre 45 y 59 ml/min respectivamente, así como en pacientes de edad avanzada; - como mínimo cada 3 meses en pacientes con un clearance de creatinina entre 30 y 44 ml/min y una TFG entre 30 y $44 \text{ ml/min/1,73m}^2$.

Se recomendarán controles intensivos y cuidados especiales en situaciones clínicas en las cuales la función renal puede empeorar en forma aguda debido a factores de predisposición subyacentes o debido a alguna posible medicación concomitante utilizada, por ejemplo, en el caso de deshidratación (diarrea severa o vómitos reiterados), o al comienzo de un tratamiento con medicamentos que pueden empeorar en forma aguda la función renal (por ejemplo, diuréticos, antihipertensivos o antirreumáticos no esteroides).

Medios de contraste yodados





La administración intravascular de medios de contraste yodados en estudios radiológicos, puede provocar una insuficiencia renal. Dado que esto puede tener como resultado la acumulación de metformina y una acidosis láctica, el tratamiento con metformina se debe suspender 48 horas antes de un estudio de este tipo, en los casos en los que el clearance de creatinina < 60 ml/min, y la TFG < 60 ml/min/1,73m². Puede reanudarse hasta 48 horas después y solo una vez que la función renal haya sido reevaluada y no se haya deteriorado aún más.

Función cardíaca

Pacientes con insuficiencia cardíaca tienen un riesgo mayor de hipoxia e insuficiencia renal. En aquellos pacientes con una insuficiencia cardíaca crónica estable, puede realizarse un tratamiento con metformina, durante el cual se deben controlar periódicamente la función cardíaca y renal. En aquellos pacientes con una insuficiencia cardíaca aguda y descompensada, está contraindicado el uso de metformina.

Intervenciones quirúrgicas

Metformina debe discontinuarse 48 horas antes de una operación planificada con anestesia general, anestesia espinal o anestesia epidural. Se puede continuar con el tratamiento con metformina recién 48 horas después de la intervención y solo al retomar la alimentación por vía oral, y una vez que el control de la función renal no haya presentado un mayor deterioro.

Otras precauciones

- Todos los pacientes deben continuar con la dieta y la distribución regular en la ingesta de carbohidratos. Los pacientes con sobrepeso deben realizar una la dieta restringida en calorías y en grasas.
- Los análisis de laboratorio habituales para el control de la diabetes deben realizarse periódicamente y, dado el caso, requieren un ajuste de la dosis.
- Al realizar un tratamiento prolongado con metformina puede disminuir la concentración en sangre de la vitamina B12. El riesgo de una carencia de vitamina B12 aumenta con una mayor dosis de metformina y la duración del tratamiento. Se recomienda controlar los niveles séricos de la vitamina B12 en forma periódica (anualmente), ante todo en pacientes con anemia o neuropatía periférica.
- En el caso de intervenciones quirúrgicas o de otras causas para una descompensación de la diabetes, debe considerarse la aplicación de insulina.
- Metformina sola no produce hipoglucemia. Sin embargo, se requiere precaución si metformina se utiliza en combinación con insulina, sulfonilureas u otros principios activos hipoglucémicos.

Embarazo: La hiperglucemia no controlada durante el embarazo o en la fase de pre-concepción, está asociada con una mayor incidencia de anomalías congénitas, pérdida del embarazo,





hipertensión arterial inducida por el embarazo, preeclampsia y mortalidad perinatal. Es importante mantener los niveles de glucemia lo más cercano a la normalidad posible durante el embarazo, para reducir estos riesgos de complicaciones relacionadas con la hiperglucemia, tanto para la madre como para el hijo.

Metformina, atraviesa la placenta, en niveles que pueden ser tan elevados como las concentraciones en sangre materna.

Datos en mujeres embarazadas (más de 1000 resultados expuestos), de un estudio con una cohorte basada en registros y datos publicados (metanálisis, estudios clínicos y registros), indican que no existe incrementos del riesgo de anomalías congénitas, ni fetotoxicidad, ni toxicidad neonatal, tras la exposición a metformina, durante el embarazo o en la fase de pre-concepción.

La evidencia es limitada y no concluyente del efecto de la metformina, sobre el impacto del peso a largo plazo, en niños expuestos intra útero. Metformina, parece no afectar el desarrollo motor y social hasta los 4 años de edad en niños expuestos durante el embarazo, pese a que los datos sobre los resultados a largo plazo son limitados.

Cuando esté clínicamente indicado, se puede considerar el uso de metformina en mujeres embarazadas o durante la fase de pre-concepción, como tratamiento adicional o como alternativa a la insulinoterapia.

Lactancia: Metformina pasa a la leche y puede producir hipoglucemia en el lactante. El médico debe decidir entre la interrupción de la lactancia y la discontinuación del tratamiento, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre y la posibilidad de reemplazarlo con dieta o insulina.

Uso pediátrico: No se ha establecido la eficacia y seguridad de **METGLUCON 850 AP** en niños y adolescentes menores de 10 años.

Uso en pacientes de edad avanzada: Como Metformina se elimina principalmente por vía renal, **METGLUCON 850 AP** sólo debe emplearse en pacientes de edad avanzada con función renal normal. El riesgo de disfunción renal se incrementa con la edad, por lo tanto, se recomienda mayor precaución con el avance de la edad (ver Advertencias). En los pacientes de





edad avanzada se recomienda administrarlo con precaución y controlando periódicamente la función renal, especialmente en ocasión del aumento de la dosis. En pacientes de edad avanzada, debilitados o desnutridos se recomienda evitar el uso de las dosis máximas.

Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: La monoterapia con metformina no provoca hipoglucemia y, por lo tanto, no tiene efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, se debe alertar a los pacientes sobre los síntomas de la hipoglucemia y sus efectos sobre la concentración cuando se utiliza metformina en combinación con otros antidiabéticos.

Interacciones medicamentosas:

Furosemida: En la administración de dosis únicas esta droga aumenta el AUC y la $C_{máx}$ de la Metformina, sin modificar el clearance renal. Metformina disminuye el AUC, la $C_{máx}$ y la vida media terminal de la furosemida. No existen datos sobre administración concomitante crónica.

Drogas catiónicas: Estas drogas se eliminan por secreción tubular renal y pueden competir con la Metformina por un sistema de transporte tubular común. Por lo tanto, drogas como amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamtireno, trimetoprima o vancomicina pueden presentar interacciones con la Metformina. Se ha observado que la cimetidina aumenta significativamente las concentraciones plasmáticas y sanguíneas y el AUC de la Metformina. Aunque estas interacciones son teóricas (excepto para la cimetidina) se recomienda control clínico y un cuidadoso ajuste de la dosis en los pacientes en tratamiento con **METGLUCON 850 AP** que a la vez estén recibiendo drogas catiónicas con eliminación tubular renal.

Otras drogas: Ciertas drogas, como los antagonistas del calcio, el ácido nicotínico, las tiazidas y otros diuréticos, los corticoides, las fenotiazinas (por ejemplo, clorpromazina), las hormonas tiroideas, los estrógenos, los anticonceptivos orales, la fenitoína, los simpaticomiméticos beta 2 y la isoniazida, tienden a producir hiperglucemia y pueden favorecer la pérdida del control de la glucemia. Se recomienda controlar la glucemia de los pacientes en tratamiento con **METGLUCON 850 AP** mientras reciban estos medicamentos (posibilidad de hiperglucemia) y cuando estos sean interrumpidos (riesgo de hipoglucemia).

Bloqueantes beta: La glucemia puede reducirse, mediante bloqueadores de los receptores beta y, al hacerlo, los betabloqueantes cardio-selectivos (selectivos beta 1) presentan tales interacciones en una medida mucho menor que los no cardio-selectivos.

MAO: La utilización simultánea de inhibidores MAO y antidiabéticos orales puede mejorar la tolerancia a la glucosa y aumentar el efecto hipoglucémico.





Alcohol: El consumo simultáneo con alcohol puede aumentar el efecto hipoglucémico de la metformina, hasta el coma hipoglucémico. En el caso de una intoxicación alcohólica aguda, especialmente en el caso de ayuno previo o alimentación insuficiente o insuficiencia hepática, existe un mayor riesgo de acidosis láctica

Fenprocumon: La eficacia del fenprocumon puede disminuir, ya que la metformina acelera su eliminación.

Antagonistas H2, clonidina, reserpina: Pueden incrementar o disminuir el efecto de la metformina.

Quinolonas: Se observaron trastornos del control de la glucosa en sangre (incluyendo hiperglucemia o hipoglucemia) al administrar en forma simultánea quinolonas y metformina

Diuréticos: Como resultado de una disfunción renal debida a los diuréticos (especialmente diuréticos de asa), puede presentarse una acidosis láctica. Asimismo, los diuréticos tienen un efecto de aumento de los niveles de glucosa en sangre.

Betabloqueantes, clonidina, guanetidina, reserpina: Bajo la influencia de estas sustancias simpaticolíticas, puede verse alterada la percepción de los signos de alarma de una hipoglucemia.

Medios de contraste yodados: Por interacciones con medios de contraste yodados para rayos X, existe el peligro de una acidosis láctica producida como consecuencia de los mismos, Se recomienda precaución, en especial en pacientes con insuficiencia renal, cuando se administren medicamentos que son sustratos o inhibidores de OCT1 u OCT2, junto con metformina, y si fuera necesario, se debe considerar el ajuste correspondiente de la dosis de metformina:

Verapamilo (un sustrato/inhibidor OCT1); puede reducir la eficacia de la metformina.

Rifampicina (inductor de OCT1): Puede incrementar la absorción gastrointestinal y la eficacia de la metformina.

Cimetidina, dolutegravir, crizotinib, oleparib, daclatasvir, vandetanib (sustratos/inhibidores OCT2): pueden disminuir la eliminación renal de metformina y, por lo tanto, aumentar la concentración plasmática de metformina.

Estudios de interacción con glibenclamida, nifedipina, ibuprofeno o propranolol no mostraron efectos clínicamente relevantes sobre los parámetros farmacocinéticos de estas sustancias. La unión proteica de la Metformina es prácticamente despreciable por lo cual no interactúa con drogas con elevada unión proteica como los salicilatos, las sulfamidas, el cloranfenicol y el probenecid.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas en pacientes en tratamiento con Metformina en comprimidos de acción prolongada como monoterapia fueron: las molestias gastrointestinales.



Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy frecuentes: $\geq 10\%$; frecuentes: $\geq 1\%$, $< 10\%$; ocasionales $\geq 0,1\%$, $< 1\%$; raros $\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$; muy raros $< 0,01\%$

Enfermedades del sistema sanguíneo y linfático

Frecuentes: deficiencia de vitamina B12. En pacientes con anemia megaloblástica se recomienda considerar dicha etiología. Casos aislados de leucopenia, trombopenia y anemia hemolítica Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy raros: acidosis láctica.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: sabor metálico.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: trastornos gastrointestinales, por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea, dolor de estómago, pérdida del apetito. Por lo general, estos síntomas aparecen al inicio del tratamiento y se resuelven espontáneamente.

Trastornos hepatobiliares

Muy raras: valores anormales en las pruebas de la función hepática, por ejemplo, transaminasas elevadas o hepatitis (que son reversibles al suspender la metformina).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raros: reacciones cutáneas como eritema, prurito, urticaria.

Sobredosificación: No se ha observado hipoglucemia con la ingestión de dosis de hasta 85 gramos de Metformina, aunque en dichas circunstancias se presentó acidosis láctica (ver Advertencias). La Metformina es dializable. La hemodiálisis es útil para remover la Metformina acumulada cuando se sospecha una sobredosis. 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

METGLUCON 850 AP Comprimidos recubiertos de acción prolongada: Envases conteniendo 10, 30, 60, 100 y 500 comprimidos recubiertos de acción prolongada, siendo la última presentación para uso hospitalario exclusivo.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

Fecha de última revisión: .../.../....





MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°: 50.916

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Alvaro Barros 1113 –
B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

SIEGFRIED S.A.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

www.siegfried.com.ar





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospectos fojas 21 a 32 Expediente Electrónico EX-2023-134455133- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 23:06:34 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 23:06:35 -03:00



INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

METGLUCON 500 AP

METFORMINA

Comprimidos recubiertos de acción prolongada

Vía oral

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de acción prolongada contiene: Metformina Clorhidrato 500,00 mg. Excipientes: Povidona 14,70 mg; Estearato de magnesio 1,80 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa K 100 223,50 mg; Amarillo de quinolina (Iaca aluminica) 1,60 mg; Alcohol polivinílico 5,36 mg; Dióxido de titanio 3,35 mg; Polietilenglicol 3000 2,70 mg; Talco 1,99 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipoglucemiante oral.

Código ATC: A10BA02

INDICACIONES

METGLUCON 500 AP está indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, particularmente en pacientes con sobrepeso, cuando la dieta y el ejercicio solos no producen un control adecuado de la glucemia. METGLUCON 500 AP puede ser usado solo o en asociación con otros antidiabéticos orales o con insulina. Se ha informado una reducción de las complicaciones de la diabetes en pacientes obesos y diabéticos tipo 2 que fueron tratados con Metformina como terapia de primera elección después del fracaso de la dieta.

METGLUCON 500 AP también está indicado como complemento de la insulino terapia en la diabetes tipo 1, particularmente en presencia de una resistencia secundaria a la insulina, cuando el tratamiento con insulina no tiene como resultado el control suficiente de la glucemia.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Metformina es un antihiper glucemiante perteneciente al grupo de las biguanidas, que disminuye la glucemia basal y postprandial. No estimula la secreción de insulina, no produciendo, por lo tanto, hipoglucemia. No se conoce con exactitud el mecanismo de acción y se considera que podría actuar: 1) disminuyendo la producción hepática de glucosa por inhibición de la glucogenolisis y la gluconeogénesis, 2) en el músculo, aumentando la sensibilidad o la cantidad de receptores de la insulina, mejorando la captación y la utilización de la glucosa y 3) disminuyendo la absorción intestinal de la glucosa.

Metformina ha demostrado producir un efecto favorable sobre el metabolismo de los lípidos,





independiente de su efecto sobre la glucemia. Administrada en dosis terapéuticas, la Metformina disminuye el colesterol total, el colesterol LDL y los triglicéridos plasmáticos.

Farmacocinética

Absorción

La biodisponibilidad absoluta de la Metformina es de aproximadamente 50 a 60% en sujetos sanos. La absorción es saturable e incompleta, siendo la fracción no absorbida recuperada en las heces de 20 a 30%. Después de la administración oral, la concentración plasmática máxima se alcanza en alrededor entre las 4 y las 8 horas. Aunque la forma AP produce concentraciones plasmáticas máximas un 20 % más bajas que los comprimidos comunes, la cantidad de metformina absorbida (AUC) es similar. Los alimentos disminuyen y retrasan la absorción de la Metformina, pero se desconoce la significación clínica de estas modificaciones.

Distribución

La unión a las proteínas plasmáticas es despreciable. El volumen de distribución es de 63 a 276 litros.

Metabolización y eliminación

Metformina no sufre ninguna clase de metabolismo en el organismo humano y se elimina sin cambios en la orina por filtración glomerular y secreción tubular. En presencia de insuficiencia renal, la depuración renal de la Metformina disminuye proporcionalmente con el clearance de creatinina, aumentando la vida media de eliminación y la concentración plasmática.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos:

La administración de este medicamento no suplanta al régimen hipocalórico e hipoglucídico. Como sucede con todos los antidiabéticos orales, no existe un esquema posológico rígido con METGLUCON 500 AP. La dosis debe adaptarse a cada paciente en particular, tomando como referencia las determinaciones de la glucemia en ayunas y la glucosuria y sin exceder las dosis máximas diarias recomendadas.

Diabetes tipo 2 (no insulino dependiente):

La dosis usual inicial es de 1 comprimido por día, administrado durante o después de las comidas. El incremento de la dosis debe efectuarse de acuerdo con las determinaciones de la glucemia.

Si fuera necesario aumentar la dosis a 2 comprimidos por día, estos deben administrarse cada 12 horas. La dosis puede aumentarse hasta 2.000 mg por día, siempre fraccionados cada 12 horas. La administración junto con las comidas favorece la buena tolerancia gastrointestinal.

Diabetes tipo 1 (insulino dependiente):

Como complemento de la insulina, la dosis recomendada es de 1 a 2 comprimidos por día. Si la dosis de insulina es inferior a 40 unidades por día, Metformina se administrará a la dosis habitual y se reducirá la dosis de insulina a razón de 2 a 4 unidades cada 2 días.

En los pacientes que reciben insulina en dosis mayores a 40 unidades por día es recomendable





efectuar la asociación bajo control clínico estricto y reducir la dosis de insulina de 30 a 50 % el primer día. Los controles de glucemia posteriores guiarán la reducción progresiva posterior de la dosis de insulina. En todos los casos, además del control de la glucemia en ayunas y de la glucosuria, debe efectuarse la determinación de la hemoglobina glicosilada aproximadamente cada tres meses.

El objetivo de la terapia debe ser disminuir los valores de la glucemia en ayunas y de la hemoglobina glicosilada a niveles normales o cercanos a los normales con la menor dosis efectiva de METGLUCON 500 AP, tanto cuando se lo emplee solo como cuando se lo administre asociado con sulfonilureas o insulina.

En algunos casos es posible reducir la dosis.

Asociación con sulfonilureas:

Si el paciente no ha respondido a cuatro semanas de tratamiento con la dosis máxima de METGLUCON 500 AP como monoterapia, el médico debe considerar la adición gradual de una sulfonilurea mientras se continúa el tratamiento con METGLUCON 500 AP a dosis máximas, incluso si existieran antecedentes de fracaso primario o secundario con la sulfonilurea.

El control deseado de la glucemia debe obtenerse mediante el ajuste de las dosis de ambas drogas, debiendo intentarse el reconocimiento de la dosis efectiva mínima de cada una de ellas. Cuando se emplea esta asociación persiste y puede aumentar el riesgo de hipoglucemia asociado a las sulfonilureas, por lo que se recomienda precaución.

Si el paciente no responde adecuadamente luego de uno a tres meses de tratamiento con las dosis máximas de la asociación debe contemplarse la necesidad de administrar insulina, con o sin METGLUCON 500 AP.

Asociación con insulina:

Al comenzar el tratamiento con METGLUCON 500 AP debe continuarse la administración de las dosis usuales de insulina.

La dosis usual inicial de METGLUCON 500 AP en pacientes tratados con insulina es de 1 comprimido una vez por día.

En los pacientes que no responden adecuadamente, puede aumentarse la dosis hasta 4 comprimidos por día, administrados cada 12 horas.

Cuando la glucemia en ayunas disminuye por debajo de 120 mg/dl, se recomienda disminuir la dosis de insulina de un 10% a un 25%. En la diabetes insulino dependiente, Metformina no reemplaza a la insulina, aunque se han observado algunos casos de sustitución total en pacientes con páncreas funcionante.

Cambio desde otros antidiabéticos orales:

Se recomienda precaución durante las dos primeras semanas de tratamiento cuando se cambie la





medicación de clorpropamida a METGLUCON 500 AP. La prolongada retención de la clorpropamida en el organismo puede producir superposición de efectos con Metformina y ocasionar hipoglucemia. Con otros antidiabéticos orales generalmente no es necesario este período de transición.

Poblaciones especiales:

Pacientes con trastornos de la función renal

En el caso de alteración de la función renal (clearance de creatinina de 30 a 59 ml/min, y una tasa de filtrado glomerular (TFG) de 30 a 59 ml/min/1,73 m², se debe utilizar metformina solo en ausencia de otros factores que aumentan el riesgo de una acidosis láctica, así como teniendo en cuenta los siguientes ajustes de dosis: se debe iniciar el tratamiento con 500 mg u 850 mg de metformina por día. La dosis diaria máxima es de 1000 mg, distribuidos en 2 dosis individuales.

Si el clearance de creatinina disminuye por debajo de 30 ml/min y una TFG inferior de 30 ml/min/1,73 m², se debe suspender inmediatamente el tratamiento con metformina.

Pacientes de edad avanzada

Dado que en los pacientes ancianos puede estar limitada la función renal, se recomienda ajustar la dosis de metformina cuidadosamente, teniendo en consideración los parámetros de la función renal. Es necesario un control periódico de la función renal.

Uso en pediatría

Se estudió la utilización de metformina en niños a partir de 10 años de edad. Se dispone de experiencias limitadas para dosis de hasta 2000 mg por día, y una duración del tratamiento de hasta 4 meses. Como dosis inicial habitual se administra 500 u 850 mg. La dosis recomendada es de 2000 mg divididos en 2 a 3 dosis por día.

No está indicado la utilización de metformina en niños menores de 10 años.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a Metformina o a cualquiera de los componentes del medicamento.
- Acidosis metabólica aguda o crónica, incluyendo acidosis láctica y cetoacidosis diabética.
- Coma y pre-coma diabético.
- Enfermedad renal severa (clearance de creatinina menor a 30 ml/min y TFG menor a 30 ml/min/1,73m²).
- Condiciones agudas que pueden afectar la función renal (deshidratación, diarrea, vómitos severos, infección severa, septicemia, shock).





- Administración intravascular de sustancias iodadas de contraste en estudios radiológicos, ya que pueden ocasionar insuficiencia renal, y esto puede dar como resultado la acumulación de metformina y una consecuente acidosis láctica. El tratamiento se debe suspender 48 horas antes de un estudio de este tipo en los casos en los que el clearance de creatinina es inferior a 60 ml/min y una TFG inferior a 60 ml/min/1,73m². Se puede reiniciar el tratamiento con metformina 48 horas después y una vez que la función renal haya sido reevaluada y no se haya deteriorada aún más.
- Condiciones que pueden ocasionar hipoxia tisular (insuficiencia cardíaca congestiva descompensada, infarto de miocardio reciente, shock).
- Insuficiencia hepática.
- Intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Acidosis láctica

La acidosis láctica es una complicación metabólica rara pero grave, que puede ocurrir por acumulación de Metformina. También puede ocurrir en una cantidad de condiciones fisiopatológicas, incluyendo la diabetes mal compensada, cetosis, ayuno prolongado, consumo excesivo de alcohol, infecciones severas, insuficiencia hepática y otras condiciones que impliquen hipoperfusión (insuficiencia cardíaca descompensada, infarto agudo de miocardio) e hipoxemia tisular. Asimismo, se debe tener precaución con la combinación de metformina con medicamentos que pueden provocar una acidosis láctica, como, por ejemplo, inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa. El riesgo de una acidosis láctica aumenta con el grado de la disfunción renal y la edad del paciente. En el caso de realizar un tratamiento con metformina, se debe controlar regularmente la función renal. Especialmente en pacientes mayores se requiere un control cuidadoso.

Los siguientes síntomas no específicos pueden ser una señal de acidosis láctica: calambres musculares, trastornos gastrointestinales como dolores estomacales y astenia severa.

Diagnóstico de la acidosis láctica

La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolores abdominales e hipotermia seguida de coma. Se puede reconocer la sintomatología con los siguientes parámetros de laboratorios: disminución del pH sanguíneo (< 7,35), niveles de lactato en plasma > 5 mmol/l, aumento de la brecha aniónica y de la relación lactato/piruvato.

Ante la sospecha de acidosis metabólica, se debe hospitalizar al paciente de inmediato. Lo más efectivo resulta eliminar tanto el lactato, como también la metformina, mediante hemodiálisis.





Se debe recomendar a los pacientes evitar el consumo excesivo de alcohol, agudo o crónico, dado que el alcohol potencia el efecto de metformina sobre el metabolismo del lactato. El médico debe informar al paciente sobre el riesgo y los síntomas de una acidosis láctica. Asimismo, se debe informar a los pacientes que deben suspender la metformina de forma inmediata y solicitar asistencia médica a la brevedad. Hasta que se aclare la situación, debe permanecer interrumpido el tratamiento con metformina. Antes de considerar la idea de retomar el tratamiento con metformina se debe aclarar la relación individual de riesgo/beneficio, así como la función renal.

Función renal

El uso de metformina está contraindicada en la insuficiencia renal severa (clearance de creatinina menor a 30 ml/min y TFG menor a 30 ml/min/1,73m²). En los casos de daño renal moderado (clearance de creatinina menor a 30 - 59 ml/min y TFG menor a 30 - 59 ml/min/1,73m²), solo se puede utilizar metformina en ausencia de otros factores que aumentan el riesgo de una acidosis láctica.

Debido a que metformina se excreta por vía renal, se debe controlar el clearance de creatinina y la TFG antes de iniciar el tratamiento y luego de intervalos regulares: - como mínimo una vez al año en pacientes con función renal conservada; - como mínimo cada 3 a 6 meses en pacientes con un clearance de creatinina y una TFG en el límite inferior del rango normal, entre 45 y 59 ml/min respectivamente, así como en pacientes de edad avanzada; - como mínimo cada 3 meses en pacientes con un clearance de creatinina entre 30 y 44 ml/min y una TFG entre 30 y 44 ml/min/1,73m².

Se recomendarán controles intensivos y cuidados especiales en situaciones clínicas en las cuales la función renal puede empeorar en forma aguda debido a factores de predisposición subyacentes o debido a alguna posible medicación concomitante utilizada, por ejemplo, en el caso de deshidratación (diarrea severa o vómitos reiterados), o al comienzo de un tratamiento con medicamentos que pueden empeorar en forma aguda la función renal (por ejemplo, diuréticos, antihipertensivos o antirreumáticos no esteroides).

Medios de contraste yodados

La administración intravascular de medios de contraste yodados en estudios radiológicos, puede provocar una insuficiencia renal. Dado que esto puede tener como resultado la acumulación de metformina y una acidosis láctica, el tratamiento con metformina se debe suspender 48 horas antes de un estudio de este tipo, en los casos en los que el clearance de creatinina < 60 ml/min, y la TFG < 60 ml/min/1,73m². Puede reanudarse hasta 48 horas después y solo una vez que la función renal haya sido reevaluada y no se haya deteriorado aún más.





Función cardíaca

Pacientes con insuficiencia cardíaca tienen un riesgo mayor de hipoxia e insuficiencia renal. En aquellos pacientes con una insuficiencia cardíaca crónica estable, puede realizarse un tratamiento con metformina, durante el cual se deben controlar periódicamente la función cardíaca y renal. En aquellos pacientes con una insuficiencia cardíaca aguda y descompensada, está contraindicado el uso de metformina.

Intervenciones quirúrgicas

Metformina debe discontinuarse 48 horas antes de una operación planificada con anestesia general, anestesia espinal o anestesia epidural. Se puede continuar con el tratamiento con metformina recién 48 horas después de la intervención y solo al retomar la alimentación por vía oral, y una vez que el control de la función renal no haya presentado un mayor deterioro.

Otras precauciones

- Todos los pacientes deben continuar con la dieta y la distribución regular en la ingesta de carbohidratos. Los pacientes con sobrepeso deben realizar una la dieta restringida en calorías y en grasas.
- Los análisis de laboratorio habituales para el control de la diabetes deben realizarse periódicamente y, dado el caso, requieren un ajuste de la dosis.
- Al realizar un tratamiento prolongado con metformina puede disminuir la concentración en sangre de la vitamina B12. El riesgo de una carencia de vitamina B12 aumenta con una mayor dosis de metformina y la duración del tratamiento. Se recomienda controlar los niveles séricos de la vitamina B12 en forma periódica (anualmente), ante todo en pacientes con anemia o neuropatía periférica.
- En el caso de intervenciones quirúrgicas o de otras causas para una descompensación de la diabetes, debe considerarse la aplicación de insulina.
- Metformina sola no produce hipoglucemia. Sin embargo, se requiere precaución si metformina se utiliza en combinación con insulina, sulfonilureas u otros principios activos hipoglucémicos.

Embarazo: La hiperglucemia no controlada durante el embarazo o en la fase de pre-concepción, está asociada con una mayor incidencia de anomalías congénitas, pérdida del embarazo, hipertensión arterial inducida por embarazo, preeclampsia y mortalidad perinatal. Es importante





mantener los niveles de glucemia lo más cercano a la normalidad posible durante el embarazo, para reducir estos riesgos de complicaciones relacionadas con la hiperglucemia, tanto para la madre como para el hijo.

Metformina, atraviesa la placenta, en niveles que pueden ser tan elevados como las concentraciones en sangre materna.

Datos en mujeres embarazadas (más de 1000 resultados expuestos), de un estudio con una cohorte basada en registros y datos publicados (metanálisis, estudios clínicos y registros), indican que no existe incrementos del riesgo de anomalías congénitas, ni fetotoxicidad, ni toxicidad neonatal, tras la exposición a metformina, durante el embarazo o en la fase de pre-concepción.

La evidencia es limitada y no concluyente del efecto de la metformina, sobre el impacto del peso a largo plazo, en niños expuestos intra útero. Metformina, parece no afectar el desarrollo motor y social hasta los 4 años de edad en niños expuestos durante el embarazo, pese a que los datos sobre los resultados a largo plazo son limitados.

Cuando esté clínicamente indicado, se puede considerar el uso de metformina en mujeres embarazadas o durante la fase de pre-concepción, como tratamiento adicional o como alternativa a la insulino terapia.

Lactancia: Metformina pasa a la leche y puede producir hipoglucemia en el lactante. El médico debe decidir entre la interrupción de la lactancia y la discontinuación del tratamiento, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre y la posibilidad de reemplazarlo con dieta o insulina.

Uso pediátrico: No se ha establecido la eficacia y seguridad en niños menores de 10 años.

Uso en pacientes de edad avanzada: Como Metformina se elimina principalmente por vía renal, METGLUCON 500 AP sólo debe emplearse en pacientes de edad avanzada con función renal normal. El riesgo de disfunción renal se incrementa con la edad, por lo tanto, se recomienda mayor precaución con el avance de la edad (ver Advertencias). En los pacientes de edad avanzada se recomienda administrarlo con precaución y controlando periódicamente la función renal, especialmente en ocasión del aumento de la dosis. En pacientes ancianos, debilitados o desnutridos se recomienda evitar el uso de las dosis máximas.

Efecto sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: La monoterapia con metformina no provoca hipoglucemia y, por lo tanto, no tiene efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Sin embargo, se debe alertar a los pacientes sobre los síntomas de la hipoglucemia y sus efectos sobre la concentración cuando se utiliza metformina en combinación con otros antidiabéticos.



Interacciones medicamentosas:

Furosemida: En la administración de dosis únicas esta droga aumenta el AUC y la $C_{m\acute{a}x}$ de la Metformina, sin modificar el clearance renal. Metformina disminuye el AUC, la $C_{m\acute{a}x}$ y la vida media terminal de la furosemida. No existen datos sobre administración concomitante crónica.

Drogas catiónicas: Estas drogas se eliminan por secreción tubular renal y pueden competir con la Metformina por un sistema de transporte tubular común. Por lo tanto, drogas como amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamtereno, trimetoprima o vancomicina pueden presentar interacciones con la Metformina. Se ha observado que la cimetidina aumenta significativamente las concentraciones plasmáticas y sanguíneas y el AUC de la Metformina. Aunque estas interacciones son teóricas (excepto para la cimetidina) se recomienda control clínico y un cuidadoso ajuste de la dosis en los pacientes en tratamiento con METGLUCON 500 AP que a la vez estén recibiendo drogas catiónicas con eliminación tubular renal.

Otras drogas: Ciertas drogas como los antagonistas del calcio, el ácido nicotínico, las tiazidas y otros diuréticos, los corticoides, las fenotiazinas (por ejemplo, clorpromazina), las hormonas tiroideas, los estrógenos, los anticonceptivos orales, la fenitoína, los simpaticomiméticos beta 2 y la isoniazida, tienden a producir hiperglucemia y pueden favorecer la pérdida del control de la glucemia. Se recomienda controlar la glucemia de los pacientes en tratamiento con METGLUCON 500 AP mientras reciban estos medicamentos (posibilidad de hiperglucemia) y cuando estos sean interrumpidos (riesgo de hipoglucemia).

Bloqueantes beta: La glucemia puede reducirse, mediante bloqueadores de los receptores beta y, al hacerlo, los betabloqueantes cardio-selectivos (selectivos beta 1) presentan tales interacciones en una medida mucho menor que los no cardio-selectivos.

MAO: La utilización simultánea de inhibidores MAO y antidiabéticos orales puede mejorar la tolerancia a la glucosa y aumentar el efecto hipoglucémico.

Alcohol: El consumo simultáneo con alcohol puede aumentar el efecto hipoglucémico de la metformina, hasta el coma hipoglucémico. En el caso de una intoxicación alcohólica aguda, especialmente en el caso de ayuno previo o alimentación insuficiente o insuficiencia hepática, existe un mayor riesgo de acidosis láctica

Fenprocumon: La eficacia del fenprocumon puede disminuir, ya que la metformina acelera su eliminación.

Antagonistas H2, clonidina, reserpina: Pueden incrementar o disminuir el efecto de la metformina.

Quinolonas: Se observaron trastornos del control de la glucosa en sangre (incluyendo hiperglucemia o hipoglucemia) al administrar en forma simultánea quinolonas y metformina

Diuréticos: Como resultado de una disfunción renal debida a los diuréticos (especialmente diuréticos de asa), puede presentarse una acidosis láctica. Asimismo, los diuréticos tienen un





efecto de aumento de los niveles de glucosa en sangre.

Betabloqueantes, clonidina, guanetidina, reserpina: Bajo la influencia de estas sustancias simpaticolíticas, puede verse alterada la percepción de los signos de alarma de una hipoglucemia.

Medios de contraste yodados: Por interacciones con medios de contraste yodados para rayos X, existe el peligro de una acidosis láctica producida como consecuencia de los mismos,

Se recomienda precaución, en especial en pacientes con insuficiencia renal, cuando se administren medicamentos que son sustratos o inhibidores de OCT1 u OCT2, junto con metformina, y si fuera necesario, se debe considerar el ajuste correspondiente de la dosis de metformina:

Verapamilo (un sustrato/inhibidor OCT1); puede reducir la eficacia de la metformina.

Rifampicina (inductor de OCT1): Puede incrementar la absorción gastrointestinal y la eficacia de la metformina.

Cimetidina, dolutegravir, crizotinib, oleparib, daclatasvir, vandetanib (sustratos/inhibidores OCT2): pueden disminuir la eliminación renal de metformina y, por lo tanto, aumentar la concentración plasmática de metformina.

Estudios de interacción con glibenclamida, nifedipina, ibuprofeno o propranolol no mostraron efectos clínicamente relevantes sobre los parámetros farmacocinéticos de estas sustancias.

La unión proteica de la Metformina es prácticamente despreciable por lo cual no interactúa con drogas con elevada unión proteica como los salicilatos, las sulfamidas, el cloranfenicol y el probenecid.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas más frecuentemente observadas en pacientes en tratamiento con Metformina en comprimidos de acción prolongada como monoterapia fueron: las molestias gastrointestinales.

Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy frecuentes: $\geq 10\%$; frecuentes: $\geq 1\%$, $< 10\%$; ocasionales $\geq 0,1\%$, $< 1\%$; raros $\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$; muy raros $< 0,01\%$

Enfermedades del sistema sanguíneo y linfático

Frecuentes: deficiencia de vitamina B12. En pacientes con anemia megaloblástica se recomienda considerar dicha etiología. Casos aislados de leucopenia, trombopenia y anemia hemolítica

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Muy raros: acidosis láctica.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: sabor metálico.

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes: trastornos gastrointestinales, por ejemplo, náuseas, vómitos, diarrea, dolor de estómago, pérdida del apetito. Por lo general, estos síntomas aparecen al inicio del tratamiento y se resuelven espontáneamente.



Trastornos hepatobiliares

Muy raras: valores anormales en las pruebas de la función hepática, por ejemplo, transaminasas elevadas o hepatitis (que son reversibles al suspender la metformina).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raras: reacciones cutáneas como eritema, prurito, urticaria.

Sobredosificación: No se ha observado hipoglucemia con la ingestión de dosis de hasta 85 gramos de Metformina, aunque en dichas circunstancias se presentó acidosis láctica (ver Advertencias). La Metformina es dializable. La hemodiálisis es útil para remover la Metformina acumulada cuando se sospecha una sobredosis. 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

METGLUCON 500 AP comprimidos recubiertos de acción prolongada: Envases conteniendo 10, 15, 30, 60, 100, 120 y 500 comprimidos recubiertos de acción prolongada, siendo la última presentación para uso hospitalario exclusivo.

Fecha de última revisión: .../.../...

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°: 50.916
Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Alvaro Barros 1113 –
B1838CMC-Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

SIEGFRIED S.A.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

www.siegfried.com.ar





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospectos fojas 2 a 12 Expediente Electrónico EX-2023-134455133- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 23:06:44 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 23:06:45 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 10 comprimidos recubiertos de acción prolongada.

METGLUCON 1000 AP

METFORMINA

Comprimidos recubiertos de acción prolongada

Vía oral

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de acción prolongada contiene: Metformina Clorhidrato 1000,00 mg.
Excipientes: Povidona 29,41 mg; Estearato de magnesio 3,60 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 312 mg; Amarillo ocaso, laca aluminica 2,27 mg; Alcohol polivinílico 10,85 mg; Dióxido de titanio 6,78 mg; Polietilenglicol 3000 5,47 mg; Talco 4,03 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°: 50.916

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Alvaro Barros 1113 – B1838CMC-
Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

SIEGFRIED S.A.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

www.siegfried.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 15, 30, 60, 100 y 500 comprimidos recubiertos de acción prolongada, siendo la última presentación para uso hospitalario exclusivo.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rótulos foja 40 Expediente Electrónico EX-2023-134455133- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 23:06:55 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 23:06:55 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 10 comprimidos recubiertos de acción prolongada.

METGLUCON 850 AP

METFORMINA

Comprimidos recubiertos de acción prolongada

Vía oral

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de acción prolongada contiene: Metformina clorhidrato 850,0 mg; Povidona 25,0 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 292 mg; Estearato de magnesio 3 mg; Alcohol polivinílico 10 mg; Dióxido de Titanio 6,25 mg; Polietilenglicol 3000 5,04 mg; Talco 3,71 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°: 50.916

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Alvaro Barros 1113 – B1838CMC- Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

SIEGFRIED S.A.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

www.siegfried.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 30, 60, 100 y 500 comprimidos recubiertos de acción prolongada, siendo la última presentación para uso hospitalario exclusivo.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rótulos foja 20 Expediente Electrónico EX-2023-134455133- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 23:07:04 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 23:07:05 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 10 comprimidos recubiertos de acción prolongada.

METGLUCON 500 AP

METFORMINA

Comprimidos recubiertos de acción prolongada

Vía oral

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de acción prolongada contiene: Metformina Clorhidrato 500,00 mg. Excipientes: Povidona 14,70 mg; Estearato de magnesio 1,80 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa K 100 223,50 mg; Amarillo de quinolina (Iaca aluminica) 1,60 mg; Alcohol polivinílico 5,36 mg; Dióxido de titanio 3,35 mg; Polietilenglicol 3000 2,70 mg; Talco 1,99 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN

CERTIFICADO N°: 50.916

Directora Técnica: María Eugenia Belgiorno – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodo 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Alvaro Barros 1113 – B1838CMC- Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

SIEGFRIED S.A.

Información a profesionales y usuarios ☎ 0810-333-5431

Carlos Calvo 2756, C1230AAT - CABA

www.siegfried.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 15, 30, 60, 100, 120 y 500 comprimidos recubiertos de acción prolongada, siendo la última presentación para uso hospitalario exclusivo.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rótulos foja 1 Expediente Electrónico EX-2023-134455133- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 23:07:12 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.05.02 23:07:13 -03:00