



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

4172

BUENOS AIRES, 26 JUL 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-026187-06-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT),
y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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



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

DISPOSICIÓN Nº **6172**

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

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

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

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

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

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

Por ello;



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N.M.A. 7.

DISPOSICIÓN N° **4172**

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

DISPONE:

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

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

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

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



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

DISPOSICIÓN N° **4172**

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

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

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

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-026187-06-1

DISPOSICIÓN N°:

4172

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD

MEDICINAL inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

4 1 7 2

Nombre comercial: ELPAKIN

Nombre/s genérico/s: GLIMEPIRIDA - METFORMINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SANABRIA 2353, CIUDAD DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ELPAKIN

Clasificación ATC: A10BD02

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO INICIAL DEL PACIENTE DIABETICO TIPO 2 ASOCIADO A LOS CAMBIOS DE ESTILO DE VIDA (DIETA, REDUCCION DE PESO Y EJERCICIO FISICO) CUANDO NO SE LOGRA UN ADECUADO CONTROL DE LA GLUCEMIA CON LA TERAPIA DIETARIA Y LA ACTIVIDAD FISICA. ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE SEGUNDA



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N.M.A. 7.

4172

LINEA EN DIABETICOS TIPO 2 CUANDO LA DIETA, EL EJERCICIO Y EL TRATAMIENTO INICIAL CON UNA SULFONILUREA O CON METFORMINA NO RESULTAN EN UN ADECUADO CONTROL GLUCEMICO.

Concentración/es: 1000 MG de METFORMINA CLORHIDRATO, 4 MG de GLIMEPIRIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 1000 MG, GLIMEPIRIDA 4 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 16 MG, LACTOSA HIDRATADA 240 MG, POLIVINILPIRROLIDONA K 30 42 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 69 MG, CROSCARAMELOSA DE SODIO 28 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 15, 30 Y 60 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 15, 30 Y 60 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A NO MAS DE 30° C EN SU ENVASE ORIGINAL.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS

Nombre Comercial: ELPKIN



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N.M.A. 7.

4172

Clasificación ATC: A10BD02

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO INICIAL DEL PACIENTE DIABETICO TIPO 2 ASOCIADO A LOS CAMBIOS DE ESTILO DE VIDA (DIETA, REDUCCION DE PESO Y EJERCICIO FISICO) CUANDO NO SE LOGRA UN ADECUADO CONTROL DE LA GLUCEMIA CON LA TERAPIA DIETARIA Y LA ACTIVIDAD FISICA. ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA EN DIABETICOS TIPO 2 CUANDO LA DIETA, EL EJERCICIO Y EL TRATAMIENTO INICIAL CON UNA SULFONILUREA O CON METFORMINA NO RESULTAN EN UN ADECUADO CONTROL GLUCEMICO.

Concentración/es: 1000 MG de METFORMINA CLORHIDRATO, 2 MG de GLIMEPIRIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 1000 MG, GLIMEPIRIDA 2 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 16 MG, POLIVINILPIRROLIDONA K 30 42 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 72 MG, LACTOSA HIDRATO 240 MG, CROSCARAMELOSA DE SODIO 28 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 15, 30 Y 60 COMPRIMIDOS

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 15, 30 Y 60 COMPRIMIDOS.



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


Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A NO MAS DE 30° C EN SU ENVASE ORIGINAL.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°:

4172


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.





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


ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°

4172


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

7172



ELPAKIN

GLIMEPIRIDA 2 MG – METFORMINA 1000 MG
GLIMEPIRIDA 4 MG – METFORMINA 1000MG

Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Fórmula

Cada comprimido de ELPAKIN 2/1000 contiene: Glimepirida 2 mg, Clorhidrato de Metformina 1000 mg, lactosa hidratada 240 mg; celulosa microcristalina PH 102 72 mg; polivinilpirrolidona K 30 42 mg; croscarmelosa sódica 28 mg; estearato de magnesio 16 mg.

Cada comprimido de ELPAKIN 4/1000 contiene: Glimepirida 4 mg, Clorhidrato de Metformina 1000 mg, lactosa hidratada 240 mg; celulosa microcristalina PH 102 69 mg; polivinilpirrolidona K 30 42 mg; croscarmelosa sódica 28 mg; estearato de magnesio 16 mg.

Acción Terapéutica

Hipoglucemiante oral.
Código ATC: A10BD02

Indicaciones

ELPAKIN esta indicado para el tratamiento inicial del paciente diabético tipo 2 asociado a los cambios de estilo de vida (dieta, reducción de peso y ejercicio físico) cuando no se logra un adecuado control de la glucemia con la terapia dietaria y la actividad física.

ELPAKIN esta indicado para el tratamiento de segunda línea en diabéticos tipo 2, cuando la dieta, el ejercicio y el tratamiento inicial con una sulfonilurea o con metformina no resultan en un adecuado control glucémico.

Propiedades Farmacológicas

La combinación fija glimepirida (sulfonilurea) y metformina (biguanida) contenida en **ELPAKIN** mejora el control glucémico de los pacientes diabéticos tipo 2, a través de mecanismos de acción complementarios.

La **glimepirida** parece tener un mecanismo de acción principal relacionado con la estimulación de la liberación de insulina por parte de las células beta pancreáticas funcionantes. Por otro lado fueron descriptos efectos extrapancreáticos de drogas de la familia de las sulfonilureas como la glimepirida. Se ha informado que aumenta la sensibilidad de los tejidos periféricos a la insulina y que además presenta efecto insulino-mimético sobre la captación periférica de glucosa y sobre la producción hepática de glucosa (gluconeogénesis). También se ha informado efecto inhibitorio de la agregación plaquetaria.

La **metformina** es un antihiper glucemiante del 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 en diferentes sitios: a *nivel hepático*: disminuyendo la producción de glucosa por inhibición de la glucógenolisis y gluconeogénesis; en *el músculo*: aumentando la sensibilidad o la cantidad de receptores de insulina mejorando la captación y la utilización de la glucosa; y a *nivel intestinal*: disminuyendo la absorción de la glucosa.

Se ha informado además que la metformina produce 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.

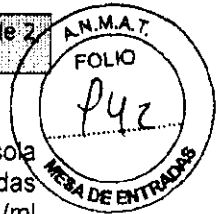
Farmacocinética

Glimepirida es completamente absorbida del tracto gastro intestinal obteniéndose biodisponibilidad del 100% y siendo significativa desde la primera hora.

La metformina se absorbe parcialmente en un lapso de 1 a 3 horas, con biodisponibilidad de 50 a 60%. La coadministración de ambos fármacos con alimentos no produce efectos cinéticos importantes que se reflejen en la clínica.

Verónica Grimoldi
Apoderada
DNI 22.695.675

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Isaac J. Lavandero
Farmacéutico
Director Técnico
Mat. Prof. 9113



Con glimepirida, se obtuvo $C_{m\acute{a}x}$ promedio de 352 ± 1222 ng/ml y 591 ± 232 ng/ml con una sola dosis de 4 u 8 mg respectivamente en un $T_{m\acute{a}x}$ de 2.5 horas. Para dosis múltiple, administradas durante 10 días, se reportaron cifras de $C_{m\acute{a}x}$ de 309 ± 1134 ng/ml (con 4 mg) y 578 ± 265 ng/ml (con 8 mg) en un $T_{m\acute{a}x}$ de 2.8 horas.

Con la metformina el área bajo la curva concentración-tiempo (ABC) alcanzada fue de 10.83 mcg por ml/hr. Después de la administración oral única de 1 g de metformina a diabéticos tipo 2, los máximos niveles plasmáticos fueron 3.25 mcg/ml y bajaron a menos de 0.1 mcg/ml a las 24 horas post-administración.

La glimepirida se liga a las proteínas plasmáticas en 99.5%, en tanto que la metformina lo hace en forma casi nula y una parte de ella se distribuye en los eritrocitos.

La glimepirida es extensamente metabolizada por el hígado produciendo 2 metabolitos. El citocromo C450 II C9 está involucrado con la formación del derivado ciclohexil-hidroxi metil (activo) y éste posteriormente es biotransformado por enzimas citosólicas hacia el metabolito carboxi (inactivo). La metformina en cambio no se biotransforma. El 63% de glimepirida se excreta por vía renal (casi todo como metabolitos) y el restante con la bilis (también casi en su totalidad como metabolitos).

La metformina se elimina en forma inalterada en 90% por vía renal (secreción tubular), probablemente una pequeña cantidad sea eliminada por saliva. la vida media ($T_{1/2}$) de eliminación de la glimepirida es de 5-9 horas y la de sus metabolitos ciclohexil hidroxi metil de 3 horas y carboxil metabolito de 5 horas.

La $T_{1/2}$ de eliminación en plasma de la metformina a dosis simple es de 1.5 a 6.2 horas, y a dosis múltiple se incrementó a 19.8 horas. Por otra parte la $T_{1/2}$ de eliminación en sangre es de 17.6 horas, lo que sugiere que metformina se distribuye por los eritrocitos. La metformina es removida en forma efectiva por hemodiálisis (ver sobredosificación).

Posología y Modo de Administración

ELPAKIN no sustituye al cambio de estilo de vida (dieta, ejercicio físico), por lo tanto, éste debe siempre acompañar a la administración del medicamento.

Como sucede con otros antidiabéticos orales, no existe un esquema posológico rígido en ELPAKIN. La dosis debe adaptarse a cada paciente en particular, tomando como referencia las determinaciones de glucemia en ayunas, glucosuria o periódicamente (al menos cada 3 meses) hemoglobina Glicosilada (HbA1C). Este último es mejor indicador del control glucémico a largo plazo que la glucemia en ayunas o postprandial.

Por otro lado debe advertirse al paciente sobre la conducta a seguir en caso de olvido de una de las dosis (jamás resolver ese olvido aumentando la dosis en la siguiente toma), así como ante la omisión de alguna de sus comidas o cambios en la cantidad de ejercicio que acostumbre realizar.

Vía de administración: oral.

Tratamiento Inicial: La dosis inicial recomendada de ELPAKIN es de $\frac{1}{2}$ comprimido de 2mg/1000mg, 1 vez por día, antes de las comidas; realizar ajustes graduales para determinar la dosis mínima efectiva con la cual se consiga el control de la glucemia en cada paciente.

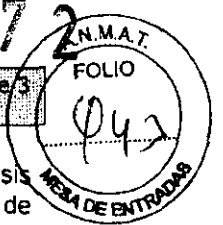
Tratamiento de segunda línea: Dosis inicial sugerida: $\frac{1}{2}$ comprimido de 2mg/1000mg, una vez por día, antes de las comidas.

La dosis inicial de ELPAKIN no debe superar la dosis de metformina o glimepirida (o la equivalente de otra sulfonilurea) utilizada hasta ese momento. Los pacientes que se encuentran en tratamiento previo con glimepirida o metformina por separado pueden ser tratados con ELPAKIN en dosis equivalentes o se puede realizar una titulación nueva de la dosis, según criterio médico.

Verónica Grimoldi
Apostillada
DNI 22.695.675

Isaac J. Nissen
Farmacéutico
Directo
Mat. 10/01/01

14172



Para establecer la dosis de mantenimiento, los ajustes de aumento o disminución de las dosis se realizarán cada 15 días según tolerabilidad y los resultados de laboratorio. Las dosis de mantenimiento mayores deben administrarse en dos tomas (mañana y noche) o tres tomas por día (mañana, tarde y noche).

En caso de ser necesario puede complementarse el tratamiento con glimepirida o metformina por separado, de ser necesario, para lograr la dosis de cada droga adecuada al paciente, si esta no coincide con ninguna de las provista por la asociación fija.

El tratamiento debe buscar normalizar los niveles de glucemia y hemoglobina glicosilada a valores normales con la menor dosis efectiva de EPALKIN, tanto cuando se lo emplee solo como cuando se lo administre asociado con otros hipoglucemiantes o insulina.

La dosis diaria máxima recomendada en adultos de Glimepirida es de 8 mg/día y la de metformina es de 3000 mg/día.

Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la glimepirida y/o Metformina y excipientes de la fórmula, así como a otras sulfonilureas, sulfonamidas o biguanidas. **Acidosis metabólica aguda o crónica incluyendo la Cetoacidosis** diabética, con o sin coma. (este cuadro debe ser tratado con insulina). Enfermedad o disfunción renal (creatinina plasmática $\geq 1,5$ mg /dl en varones y $\geq 1,4$ mg /dl en mujeres o clearance de creatinina anormal). Condiciones agudas que pueden afectar la función renal (deshidratación, infección severa, shock, administración intra vascular de sustancias iodadas de contraste). Condiciones que pueden ocasionar hipoxia tisular (insuficiencia cardíaca congestiva descompensada, infarto de miocardio reciente, shock). Insuficiencia hepática. Embarazo y lactancia.

Precauciones

Se ha informado un aumento de la mortalidad de causa cardiovascular con la administración prolongada de drogas hipoglucemiantes cuando se compara con el tratamiento con dieta o con dieta más insulina. Aunque el estudio fue realizado empleando otra sulfonilurea (tolbutamida) es prudente considerar que esta advertencia también puede aplicarse a otras drogas hipoglucemiantes de esta clase teniendo en cuenta la similitud en el mecanismo de acción y la estructura química.

La acidosis láctica es una complicación metabólica rara pero seria que puede ocurrir por acumulación de Metformina. También puede ocurrir en una cantidad de condiciones fisiopatológicas, incluyendo la diabetes mal controlada, la obesidad, la actividad física vigorosa y otras condiciones que impliquen hipoperfusión e hipoxemia tisular. La acidosis láctica se caracteriza por un aumento del ácido láctico sanguíneo (> 5 mmol/l), disminución del pH, trastorno electrolítico con aumento de los aniones y aumento de la relación lactato/piruvato. Cuando la acidosis láctica es causada por la Metformina ésta se encuentra en concentraciones plasmáticas > 5 μ g /ml. El comienzo de la acidosis láctica frecuentemente es sutil y se acompaña de signos no específicos como malestar, mialgias, distrés respiratorio, somnolencia y malestar abdominal inespecífico. Cuando la acidosis es más marcada puede haber hipotermia, hipotensión y bradiarritmia resistente. El paciente debe informar al médico la aparición de estos síntomas y debe interrumpirse inmediatamente la administración de ELPKIN hasta aclarar la situación. La determinación de los electrolitos, las cetonas, la glucemia y, si están indicados, del pH sanguíneo y la concentración de lactato y de Metformina en sangre pueden ser útiles . La acidosis láctica debe sospecharse en cualquier paciente diabético con acidosis metabólica sin evidencia de cetoacidosis (cetonuria o cetonemia) y constituye una emergencia médica que debe ser tratada en ambiente hospitalario. La administración de ELPKIN debe interrumpirse de inmediato, deben instituirse medidas de soporte y se recomienda iniciar rápidamente la hemodiálisis para corregir la acidosis y remover la Metformina acumulada. Estas medidas controlan los síntomas y producen una rápida recuperación.

Precauciones:

Hipoglucemia: Todas las sulfonilureas pueden producir hipoglucemia severa. Para evitarla es importante la correcta selección de los pacientes, la determinación de la dosis e instruir adecuadamente a los pacientes.

Isaac Grimoldi
 Responsable
 Tel: 22.695.675

Laboratorio ELEA S.A. CI.F. y A.
 Isaac J. Nisenberg
 Farmacéutico
 Director Técnico
 Mar. Prof. 911

4172



Los pacientes con alteración de la función renal pueden ser más sensibles al efecto hipoglucemiante de la Glimepirida. En estos pacientes se recomienda iniciar el tratamiento con 1 mg/día y efectuar una titulación cuidadosa de la dosis. Los pacientes debilitados o desnutridos, con insuficiencia suprarrenal, hipofisaria o hepática son particularmente sensibles al efecto hipoglucemiante de la Glimepirida. La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en los ancianos y en pacientes que se encuentran en tratamiento con betabloqueantes u otros simpaticolíticos. La hipoglucemia puede suceder con mayor facilidad cuando la ingesta calórica es deficiente, después del ejercicio intenso o prolongado, con el consumo de alcohol o cuando se emplea más de una droga hipoglucemiante. El uso asociado de Glimepirida con insulina o metformina puede aumentar el potencial de hipoglucemia.

Pérdida del control de la glucemia: Puede suceder cuando un paciente diabético estabilizado con un régimen de tratamiento determinado es expuesto a una situación de estrés como fiebre, traumatismo, infección o cirugía. En esas circunstancias puede resultar necesario agregar insulina al tratamiento o incluso emplear insulina como único tratamiento. La efectividad de cualquier hipoglucemiante oral puede disminuir a lo largo del tiempo debido al progreso de la severidad de la diabetes o a una disminución de la respuesta al tratamiento. Este fenómeno es conocido como fracaso secundario, para distinguirlo del fracaso primario en el cual la droga es inefectiva cuando se la administra por primera vez. Si ocurriera el fracaso secundario durante el tratamiento con Elpakín puede ser necesario iniciar el tratamiento con insulina.

Control de la función renal: La Metformina se excreta principalmente por los riñones y el grado de alteración de su función incrementa el riesgo de acumulación de la droga y de acidosis láctica. Por tal motivo, los pacientes con creatinina sérica superior al límite máximo normal para la edad no deben ser tratados con Elpakín. Como la edad avanzada se asocia con una disminución de la función renal, en los pacientes añosos Elpakín debe ser titulado cuidadosamente para establecer la dosis mínima con un adecuado efecto glucémico. En los ancianos, particularmente en aquellos de 80 años o más, se debe controlar la función renal periódicamente y se deben emplear las dosis mínimas efectivas.

Uso de medicamentos que afectan la función renal o la disposición de la Metformina: Emplear con precaución otros medicamentos que pueden afectar la función renal, producir cambios hemodinámicos significativos o alterar la cinética de la Metformina, como las drogas catiónicas que se eliminan por secreción tubular renal. Se ha informado alteración de la función renal y acidosis láctica en algunos pacientes que recibieron sustancias iodadas de contraste por vía intravascular para realizar estudios radiológicos como programas, colangiografías, angiografías y tomografías computadas.

Cuando estos estudios se efectúen en forma programada se recomienda interrumpir la administración de Elpakín antes o en el momento del estudio, mantenerla suspendida durante las 48 horas posteriores al estudio y reiniciarlo luego de comprobar que la función renal es normal.

Estados hipóxicos: El colapso (shock) cardiovascular de cualquier causa, la insuficiencia cardíaca congestiva, el infarto agudo de miocardio y otras condiciones caracterizadas por hipoxemia, se han asociado con acidosis láctica y pueden ser causa de uremia prerrenal. cuando estos cuadros se presenten en pacientes en tratamiento con Elpakín, el mismo debe ser interrumpido de inmediato.

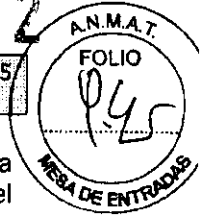
Procedimientos quirúrgicos: Interrumpir temporalmente el tratamiento con Elpakín cuando deban efectuarse procedimientos quirúrgicos que requieran restricción de la ingestión de alimentos y líquidos. El tratamiento se restablecerá cuando se reinicie la alimentación oral y se compruebe que la función renal es normal. Consumo de bebidas alcohólicas: El alcohol potencia el efecto de la Metformina sobre el metabolismo del lactato. Los pacientes deben evitar el consumo excesivo de alcohol, agudo o crónico mientras se encuentren en tratamiento con Elpakín.

Alteración de la función hepática: Se ha asociado con algunos casos de acidosis láctica. Debe evitarse la administración de Elpakín a pacientes con evidencia clínica o de laboratorio de enfermedad hepática.

Cambio en el estado clínico de pacientes previamente controlados: Los pacientes con diabetes tipo 2 previamente bien controlados con Elpakín, que desarrollan enfermedad clínica (especialmente vaga o poco definida) o anormalidades de laboratorio, deben ser rápidamente evaluados para descartar cetoadicidosis o acidosis láctica. Si se confirmara alguna de ellas, interrumpir el tratamiento con Elpakín de inmediato e iniciar las medidas correctivas correspondientes.

Isaac J. Nisenzon
 Grimalda
 22.695.675

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
 Isaac J. Nisenzon
 Farmacéutico
 Director Técnico
 Mar. Perú 0111



Embarazo: No existen estudios bien controlados con la asociación de Glimepirida y Metformina en mujeres embarazadas. Se ha informado que las alteraciones de la glucemia durante el embarazo se asocian con una mayor incidencia de alteraciones congénitas. La mayoría de los especialistas recomiendan el uso de insulina para el control de la glucemia durante el embarazo. Elpakin está contraindicado durante el embarazo.

Lactancia: Se ha informado que la Glimepirida y la Metformina se eliminan en la leche materna en los estudios en animales. Se desconoce si ambas drogas se eliminan en la leche humana. Teniendo en cuenta el riesgo de hipoglucemia para el lactante, Elpakin no debe administrarse a mujeres que se encuentran amamantando. Corresponde al médico decidir si corresponde interrumpir la lactancia o el tratamiento con Elpakin, teniendo en cuenta la importancia de este último para la madre.

Uso pediátrico: No se ha establecido la eficacia y seguridad de la asociación de Glimepirida y Metformina en niños.

Precauciones y relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis, teratogénesis y sobre la fertilidad: estudios realizados, encaminados a la búsqueda de alteraciones en animales, no mostraron efectos ni alteraciones en estos rubros.

Interacciones:

Glimepirida:

Drogas con unión proteica elevada: La acción hipoglucemiante de las sulfonilureas puede ser potenciada por ciertas drogas, incluyendo los AINEs y otras drogas que presentan elevada unión a las proteínas del plasma como los salicilatos, las sulfamidas, el cloranfenicol, los cumarínicos, el probenecid, los inhibidores de la monoamino oxidasa y los betabloqueantes. Se recomienda un control cuidadoso con el objeto de detectar una posible hipoglucemia, cuando se administre alguna de estas drogas a pacientes en tratamiento con Glimepirida. También debe evaluarse el control glucémico en pacientes que tomen Glimepirida y que interrumpan el tratamiento con alguna de estas drogas.

Aspirina: Disminuye el ABC (34 %) de la Glimepirida y aumenta el clearance (34 %) .No se observaron modificaciones en la glucemia ni en el péptido C , ni síntomas hipoglucémicos . No se han informado interacciones clínicamente significativas

Antagonistas de los receptores H2: Se ha informado que la cimetidina y la ranitidina no modifican la absorción ni la disposición de la Glimepirida. No se han informado interacciones clínicamente significativas.

Betabloqueantes: Se ha informado un aumento significativo del ABC, la C_{máx} y el T_{1/2} y una disminución del clearance de la Glimepirida con la administración conjunta con propranolol, pero no se observaron cambios en la eliminación de sus metabolitos ni en sus efectos farmacodinámicos. No se han informado interacciones clínicamente significativas. Sin embargo, se recomienda precaución cuando se administre Glimepirida conjuntamente con un betabloqueante y los pacientes deben estar advertidos sobre la posibilidad de hipoglucemia.

Warfarina: La Glimepirida no modifica la farmacocinética de la warfarina ni su unión a las proteínas del plasma. La Glimepirida puede producir una disminución leve pero estadísticamente significativa de la respuesta a la warfarina con una modificación muy leve de la protrombina que carecería de importancia clínica. Inhibidores de la ECA: Se ha informado que el ramipril no modifica las respuestas de la glucemia, la insulina, el péptido-C y el glucagón a la Glimepirida. No se han informado síntomas de hipoglucemia ni interacciones clínicamente significativas.

Miconazol: se ha informado una interacción potencial entre los hipoglucemiantes orales y el miconazol administrado por vía oral, que ocasionaría hipoglucemia severa. Se desconoce si esta interacción es posible con la administración intravenosa, vaginal o tópica de miconazol. Las interacciones potenciales de la Glimepirida con otras drogas metabolizadas por el citocromo P450 2C9 también incluyen la fenitoína, el diclofenac, el ibuprofeno, el naproxeno y el ácido mefenámico. Otras drogas: Aunque no existen estudios específicos de interacción, los datos de ciertos estudios clínicos no mostraron evidencia de interacciones con la administración concomitante de antagonistas del calcio, estrógenos, fibratos, AINEs, estatinas, sulfamidas y drogas tiroideas.

Metformina:

Gliburida: La gliburida no altera la farmacodinamia ni la farmacocinética de la Metformina. La Metformina modifica el ABC y la concentración máxima de la gliburida pero se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

Verónica Grimoldi
Apoderada
ORI 22.695.675

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Isaac J. Negrón
Farmacólogo
Director Técnico
Med. Preclínica

4172



Furosemida: En la administración de dosis únicas esta droga aumenta el ABC y la Cmáx de la Metformina, sin modificar el clearance renal. La Metformina disminuye el ABC, la Cmáx y la vida media terminal de la furosemida. No existen datos sobre administración concomitante crónica.

Nifedipina: La nifedipina aumenta la absorción de la Metformina. La Metformina desarrolla efectos mínimos sobre la nifedipina.

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, vancomicina pueden presentar interacciones con la metformina.

Se ha observado que la cimetidina aumenta significativamente las concentraciones plasmáticas y sanguíneas y el ABC de la metformina. Aunque se trate de interacciones teóricas (excepto para la cimetidina) se recomienda control clínico y un cuidadoso ajuste de la dosis en los pacientes en tratamiento con Elpakín 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, los productos tiroideos, los estrógenos, los anticonceptivos orales, la fenitoína, los simpaticomiméticos 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 Elpakín mientras reciban estos medicamentos (posibilidad de hiperglucemia) y cuando estos sean interrumpidos (riesgo de hipoglucemia). No se han observado interacciones entre la Metformina y el propranolol y el ibuprofeno. 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

Alteraciones de los resultados de pruebas de laboratorio: las sulfonilureas como la glimepirida al inicio de la terapia pueden elevar en forma transitoria la creatinina, la fosfatasa alcalina, la SGOT y la SGPT. La metformina eleva el tiempo de coagulación y disminuye la agregación plaquetaria.

Reacciones Adversas

Glimepirida: se ha informado hipoglucemia con una incidencia de 0,9% a 1,7%. Otras reacciones adversas relacionadas con la droga con una incidencia mayor al 1% fueron: mareos, astenia, cefalea y náuseas.

Reacciones adversas menos frecuentes (incidencia menor al 1%) incluyen reacciones gastrointestinales (vómitos, dolor abdominal y diarrea) y reacciones alérgicas (prurito, eritema, urticaria y erupciones morbiliformes o maculopapulares).

Las reacciones adversas raras y aisladas informadas con glimepirida u otras sulfonilureas incluyen: elevación de las enzimas hepáticas, alteración de la función hepática (colestasis, ictericia), hepatitis, porfiria cutánea tardía, reacciones de fotosensibilidad, vasculitis alérgica, leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica y pancitopenia. Hiponatremia, más frecuentemente en pacientes en tratamiento con droga con condiciones clínicas que causan hiponatremia aumentan la liberación de hormona antidiurética. Se han informado casos de reacciones de porfiria hepática y de tipo disulfiram con otras sulfonilureas pero no con glimepirida.

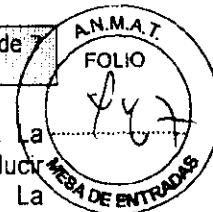
La Glimepirida puede producir trastornos de la acomodación y/o visión borrosa, debidos a cambios en la glucemia, que pueden ser más pronunciados al comienzo del tratamiento.

También se ha informado que esta alteración puede presentarse en pacientes diabéticos sin tratamiento y que incluso puede ser mejorada por el tratamiento.

Metformina: Las reacciones adversas más frecuentemente observadas (incidencia > 5%) en pacientes en tratamiento con Metformina como monoterapia fueron: Diarrea, náuseas y vómitos, flatulencia, astenia, trastornos digestivos, malestar abdominal y cefalea. La diarrea ocasionó la interrupción del tratamiento en el 6% de los pacientes. Las siguientes reacciones adversas fueron informadas con una frecuencia ≥ 1% y ≤ 5%: Heces anormales, hipoglucemia, mialgia, embotamiento, disnea, trastornos de las uñas, rash, aumento de la sudoración, trastorno del gusto, escalofríos, malestar torácico, síndrome gripal, rubor facial, palpitaciones.

Sobredosificación

Veronica Grimoldi Apoderada ONI 22.695.675
Laboratorio Elea S.A. CI.F. y A. Isaac E. Nissenbaum Farmacéutico Director Técnico Mar. 1991



La sobredosificación en pacientes diabéticos, provoca hipoglucemia y/o acidosis láctica. La ingesta accidental por persona no diabética, dependiendo de la dosis puede producir hipoglucemia de intensidad variable que va en proporción directa a la dosis ingerida. La hipoglucemia se caracteriza por hambre, ansiedad, sudoración profusa, temblores, irritabilidad, inquietud, estado confusional, vértigo, palpitaciones, palidez, parestesias, e hiperestesias de labios, nariz, dedos, náuseas, vómito, convulsiones y otras alteraciones neurológicas pudiendo llegar hasta el coma. Confirmar la hipoglucemia por los métodos de laboratorio habituales o con tiras reactivas. en casos leves de hipoglucemia (sin pérdida de la conciencia ni síntomas neurológicos), administrar por vía bucal, si no hay vómito, alimentos o bebidas ricas en glucosa. En casos moderados o graves (incluso coma hipoglucémico) administrar por vía endovenosa rápida una solución glucosada al 50%, seguida de solución de glucosa al 5 ó 10% en infusión continua, a una velocidad que mantenga el nivel de glucosa sanguínea en 100 mg/ml. Se requiere vigilancia estrecha durante 48 horas después de haber normalizado los niveles sanguíneos para evitar recaídas.

Acidosis láctica o lactoacidosis: el cuadro se caracteriza por náusea, vómito, malestar abdominal, sensación de plenitud, pirosis, anorexia, mialgias, lactoacidemia por arriba de 5 mmol/l y elevación de creatinina sérica; en tal caso suspender el medicamento instaurar terapia intensiva sintomática y vigilancia estrecha. La hemodiálisis remueve efectivamente la metformina y puede corregir la acidosis láctica inducida por metformina. el cuadro clínico franco presenta los síntomas y signos premonitorios y además hiperventilación, hipotermia, colapso cardiovascular, coma, disminución del pH sanguíneo (7.2 ó menos), lactacidemia de 5 mmol/l o mayor, creatinemia, y elevación de la relación lactato/piruvato. Ante tal cuadro hospitalizar al paciente, suspender el medicamento, instaurar terapia intensiva para corregir la acidosis y si se tiene el equipo necesario dializar al paciente.

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación con metformina:

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: Vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado, hemodiálisis. En caso de hipoglucemia severa, administrar dextrosa IV.

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.-
Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel.: 0800-3330160

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.-

Conservación

Conservar a no mas de 30 °C en su envase original.

Presentaciones

ELPAKIN (Glimepirida / Metformina 2mg / 1000mg) Comprimidos x 15; x 30 y x 60
ELPAKIN (Glimepirida / Metformina 4mg / 1000mg) Comprimidos x 15; x 30 y x 60

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. Y A.
SANTO TOMÉ 4340, C.P. 1417, CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES.
DIRECTOR TÉCNICO: ISAAC J. NISENBAUM, FARMACÉUTICO.-
ELABORADO EN SANABRIA 2353, CIUDAD AUTONMA DE BUENOS AIRES.

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:...../...../.....

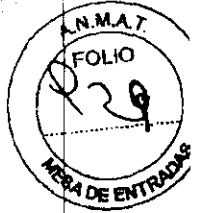
Grimoldi
Buenos Aires
Tel: 22.695.675

Laboratorio Elea S.A.C.I.F. Y A.
Isaac J. Nisenbaum
Farmacéutico
Director Técnico
Sanabria 2353

4172

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F.y.A.
Elpakin Comprimidos

Página 1 de 1
Proyecto de rótulo



**ELPAKIN
GLIMEPIRIDA 2 mg
METFORMINA 1000 mg**

Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

COMPOSICION

Cada comprimido de Elpakin 2/1000 contiene: Glimepirida 2 mg, Clorhidrato de Metformina 1000 mg, lactosa hidratada 240 mg; celulosa microcristalina PH 102 72 mg; polivinilpirrolidona K 30 42 mg; croscarmelosa sódica 28 mg; estearato de magnesio 16 mg.

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto.

**MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MEDICA Y
NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA.**

PRESENTACION:

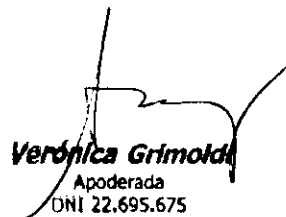
Elpakin (Glimepirida 2 mg / Metformina 1000 mg) Comprimidos x 15; x 30 y x 60


CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a no mas de 30 °C en su envase original.

Esp. Med. autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°
Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Santo Tomé 4340, Buenos Aires
Director Técnico: Farm. Isaac Nisenbaum
Elaborado en Sanabria 2353, Buenos Aires.

Lote:
Vencimiento:

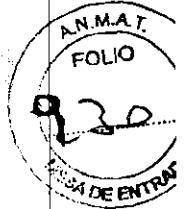

Verónica Grimaldi
Apoderada
DNI 22.695.675


Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.693

4172

Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Elpakin Comprimidos

Página 1 de 1
Proyecto de rótulo



**ELPAKIN
GLIMEPIRIDA 4 mg
METFORMINA 1000 mg**

Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

COMPOSICION

Cada comprimido de Elpakin 4/1000 contiene: Glimepirida 4 mg, Clorhidrato de Metformina 1000 mg, lactosa hidratada 240 mg; celulosa microcristalina PH 102 69 mg; polivinilpirrolidona K 30 42 mg; croscarmelosa sódica 28 mg; estearato de magnesio 16 mg.

POSOLOGIA: Ver prospecto adjunto.

**MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MEDICA Y
NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MEDICA.**

PRESENTACION:

Elpakin (Glimepirida 4 mg / Metformina 1000 mg) Comprimidos x 15; x 30 y x 60

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar a no mas de 30 °C en su envase original.

Esp. Med. autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°
Laboratorio ELEA S.A.C.I.F. y A.
Santo Tomé 4340, Buenos Aires
Director Técnico: Farm. Isaac Nisenbaum
Elaborado en Sanabria 2353, Buenos Aires.

Lote:
Vencimiento:

Verónica Grimaldi
Apoderada
D.N.I. 22.695.675

Lab. ELEA S.A.C.I.F. y A.
Dra. Jimena M. Durán
Farmacéutica
Co - Directora Técnica
M.N. 15.893



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-026187-06-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 4172 y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por LABORATORIO ELEA S.A.C.I.F. Y A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: ELPKIN

Nombre/s genérico/s: GLIMEPIRIDA - METFORMINA

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: SANABRIA 2353, CIUDAD DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ELPKIN



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas, Regulación
e Institutos
A.N.M.A. 7.

Clasificación ATC: A10BD02

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO INICIAL DEL PACIENTE DIABETICO TIPO 2 ASOCIADO A LOS CAMBIOS DE ESTILO DE VIDA (DIETA, REDUCCION DE PESO Y EJERCICIO FISICO) CUANDO NO SE LOGRA UN ADECUADO CONTROL DE LA GLUCEMIA CON LA TERAPIA DIETARIA Y LA ACTIVIDAD FISICA. ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA EN DIABETICOS TIPO 2 CUANDO LA DIETA, EL EJERCICIO Y EL TRATAMIENTO INICIAL CON UNA SULFONILUREA O CON METFORMINA NO RESULTAN EN UN ADECUADO CONTROL GLUCEMICO.

Concentración/es: 1000 MG de METFORMINA CLORHIDRATO, 4 MG de GLIMEPIRIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 1000 MG, GLIMEPIRIDA 4 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 16 MG, LACTOSA HIDRATADA 240 MG, POLIVINILPIRROLIDONA K 30 42 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 69 MG, CROSCARAMELOSA DE SODIO 28 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 15, 30 Y 60 COMPRIMIDOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 15, 30 Y 60 COMPRIMIDOS.



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

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A NO MAS DE 30° C EN SU ENVASE ORIGINAL.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS

Nombre Comercial: ELPAKIN

Clasificación ATC: A10BD02

Indicación/es autorizada/s: INDICADO PARA EL TRATAMIENTO INICIAL DEL PACIENTE DIABETICO TIPO 2 ASOCIADO A LOS CAMBIOS DE ESTILO DE VIDA (DIETA, REDUCCION DE PESO Y EJERCICIO FISICO) CUANDO NO SE LOGRA UN ADECUADO CONTROL DE LA GLUCEMIA CON LA TERAPIA DIETARIA Y LA ACTIVIDAD FISICA. ESTÁ INDICADO PARA EL TRATAMIENTO DE SEGUNDA LINEA EN DIABETICOS TIPO 2 CUANDO LA DIETA, EL EJERCICIO Y EL TRATAMIENTO INICIAL CON UNA SULFONILUREA O CON METFORMINA NO RESULTAN EN UN ADECUADO CONTROL GLUCEMICO.

Concentración/es: 1000 MG de METFORMINA CLORHIDRATO, 2 MG de GLIMEPIRIDA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: METFORMINA CLORHIDRATO 1000 MG, GLIMEPIRIDA 2 MG.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 16 MG, POLIVINILPIRROLIDONA K 30 42 MG, CELULOSA MICROCRISTALINA PH 102 72 MG, LACTOSA HIDRATO 240 MG,



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

CROSCARAMELOSA DE SODIO 28 MG.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 15, 30 Y 60 COMPRIMIDOS

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 15, 30 Y 60 COMPRIMIDOS.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A NO MAS DE 30° C EN SU ENVASE ORIGINAL.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

55682

Se extiende a LABORATORIO ELEA S.A. C.I.F. Y A. el Certificado N° _____, en

la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 26 JUL 2010e _____,

siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

7

4172

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.