

MLPV/GCHC/HNH/pgg
Nº Ref.: RF244509/10

CONCEDE A MEDICAL INTERNATIONAL LABORATORIES CORPORATION S.A. (Mintlab Co. S.A.), EL REGISTRO SANITARIO Nº F-18634/11 RESPECTO DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO METFORMINA CLORHIDRATO COMPRIMIDOS 850 mg.

RESOLUCIÓN EXENTA RW Nº 6278/11

Santiago, 11 de mayo de 2011

VISTO ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de MEDICAL INTERNATIONAL LABORATORIES CORPORATION S.A. (Mintlab Co. S.A.), por la que solicita registro sanitario de acuerdo a lo señalado en el artículo 42º del D.S. Nº 1876/95, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **METFORMINA CLORHIDRATO COMPRIMIDOS 850 mg**, para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado y procedente de Vardhman Exports, Mumbai, India, de acuerdo a convenio de fabricación suscrito entre las partes; el acuerdo de la Décimo Sexta Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Similares, de fecha 5 de mayo de 2011; el Informe Técnico respectivo; y

TENIENDO PRESENTE: Las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el Decreto Supremo Nº 1876 de 1995, del Ministerio de Salud y los artículos 59º letra b) y 61º letra b), del D.F.L. Nº 1 de 2005, y las facultades delegadas por la Resolución Exenta Nº 334 del 25 de febrero 2011 y Nº 597 del 30 de marzo de 2011, del Instituto de Salud Pública de Chile, dicto la siguiente:

R E S O L U C I Ó N

1.- **INSCRÍBASE** en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos, bajo el Nº F-18634/11, el producto farmacéutico **METFORMINA CLORHIDRATO COMPRIMIDOS 850 mg**, a nombre de MEDICAL INTERNATIONAL LABORATORIES CORPORATION S.A. (Mintlab Co. S.A.), para los efectos de su importación y distribución en el país, el que será fabricado y procedente de Vardhman Exports, ubicado en A-188 T.T.C. M.I.D.C. Indl. Area, Khairne, Navi Mumbai-400710, India, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será importado a granel en su envase primario y envasado por el Laboratorio de Producción de propiedad de Medical International Laboratories Corporation S.A. (Mintlab Co. S.A.), ubicado en Nueva Andrés Bello Nº 1940, Santiago, Chile, quién efectuará la distribución como propietario del registro sanitario.

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

Cada comprimido contiene:

Metformina clorhidrato	850,00 mg
Almidón de maíz	68,34 mg
Celulosa microcristalina	21,00 mg
Povidona	25,00 mg
Metilparabeno	0,60 mg
Propilparabeno	0,06 mg
Talco purificado	15,00 mg
Almidón glicolato de sodio	10,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	5,00 mg
Estearato de magnesio	5,00 mg

c) Periodo de Eficacia: 48 meses, almacenado a no más de 25ºC.

d) Presentaciones:

- Venta Público: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene blister de PVC transparente e incoloro/Aluminio impreso, con 10 a 84 comprimidos, más folleto de información al paciente.
- Muestra Médica: Estuche de cartulina impreso, debidamente sellado, que contiene blister de PVC transparente e incoloro/Aluminio impreso, con 1 a 84 comprimidos, más folleto de información al paciente.
- Envase Clínico: Caja de cartón etiquetada o impresa, debidamente sellada, que contiene blister de PVC transparente e incoloro/Aluminio impreso, con 10 a 1010 comprimidos, más folleto de información al paciente.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLÍNICO SÓLO PARA ESTABLECIMIENTOS MÉDICO-ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: Receta Médica en Establecimientos Tipo A.

2.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en los anexos timbrados de la presente Resolución, copia de los cuales se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 49º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos y cumplir con lo señalado en las Resoluciones Genéricas N° 2171/75 y 1597/06.

3.- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento de diabetes mellitus no dependiente de insulina en pacientes cuya hiperglicemia no puede ser controlada solo con la dieta, ejercicio o reducción de peso, o cuando la terapia insulínica no se necesita o no es practicable. Se usa como monoterapia o en combinación con sulfonilureas en pacientes con diabetes tipo II cuando con éstas no se alcanza un adecuado control de la glicemia. Como coadyuvante en terapia insulínica en pacientes tipo I: diabetes inestable, diabetes insulinoresistente".

4.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.

5.- Medical International Laboratories Corporation S.A. (Mintlab Co. S.A.), se responsabilizará del almacenamiento de los graneles y control de calidad del producto a granel y terminado envasado, debiendo inscribir en el Registro General de Fabricación las etapas ejecutadas, con sus correspondientes boletines de análisis.

6.- Déjase establecido que a partir del 31 de enero de 2012 este producto deberá dar cumplimiento a lo establecido en la Resolución Exenta N° 244/11 respecto de exigencias de bioequivalencia.

7.- El titular del registro sanitario, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las partidas internadas, en conformidad a las disposiciones de la Ley N°18164 y del Decreto Supremo N°1876 de 1995 del Ministerio de Salud.

8.- MEDICAL INTERNATIONAL LABORATORIES CORPORATION S.A. (Mintlab Co. S.A.), deberá comunicar a este Instituto la distribución de la primera partida o serie que se importe de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

ANÓTESE Y COMUNÍQUESE



DR. PATRICIO HUENCHUÑIR GÓMEZ
JEFE (S)

AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

DISTRIBUCIÓN:
INTERESADO
UNIDAD DE PROCESOS
GESTIÓN DE TRÁMITES



Transcrito Fielmente
Ministro de Fe

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL.

METFORMINA CLORHIDRATO COMPRIMIDOS 850 mg

Página : 1 de 6

Fecha : 30/11/2008

Versión : 001

METFORMINA CLORHIDRATO
COMPRIMIDOS 850 mg
FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

1. DENOMINACION:

Nombre : Metformina Clorhidrato comprimidos 850 mg
Principios Activos : Metformina Clorhidrato
Forma Farmacéutica : Comprimidos.

2. PRESENTACIÓN:

Cada comprimido contiene:

Metformina Clorhidrato 850 mg

Excipientes: Almidón de Maíz, Celulosa Microcristalina, Povidona, Metilparabeno, Propilparabeno, Talco purificado, Almidón Glicolato de Sodio, Dióxido de Silicio Coloidal, Estearato de Magnesio.

Envase con X Comprimidos.

3. CATEGORIA:

Hipogliceminate Oral

4. INDICACIONES:

Tratamiento de la diabetes mellitus no dependiente de insulina en pacientes cuya hiperglicemia no puede ser controlada solo con la dieta, ejercicio o reducción de peso, o cuando la terapia insulínica no se necesita o no es practicable. Se usa como monoterapia o en combinación con sulfonilureas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 cuando estas no se alcanzan un adecuado control de la glicemia. Como coadyuvante en terapia insulínica en pacientes tipo I; diabetes inestables, diabetes insulinoresistentes.

5. PROPIEDADES:

Tratamiento fisiológico de la diabetes no insulino dependiente, DNID. Disminuye la insulinoresistencia que es la causa de este tipo de diabetes. Además, a diferencia de las sulfonilureas no estimula la secreción de la insulina. Por lo tanto, no agrava la hiperinsulinemia con riesgo de shock hipoglucémico. Es un derivado del grupo de las biguanidas, que se caracteriza



**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL.**METFORMINA CLORHIDRATO COMPRIMIDOS 850 mg****Página : 2 de 6****Fecha : 30/11/2008****Versión : 001**

por su mecanismo de acción; disminución de la insulinoresistencia, demostrada in vitro, sobre las células aisladas musculares, hepáticas y adiposas.

6. POSOLOGIA:

Con comprimidos de 850 mg, la dosis usual de mantenimiento es de 1 comprimido 1 a 2/veces al día con las comidas. De ser necesario aumentar la dosis, puede administrarse hasta 850 mg/3 veces al día con las comidas, los aumentos de dosis con comprimidos de 850 mg, deben hacerse en incrementos de un comprimido cada dos semanas, en dosis divididas, hasta un máximo de 2,55 g por día.

7. FARMACOLOGIA:**Mecanismo de acción.**

Metformina potencia el efecto de insulina por mecanismos no completamente conocidos. Metformina no estimula un incremento en la secreción de insulina desde las células beta del páncreas. Se postula que Metformina incrementa el número o afinidad de los receptores de insulina en la superficie de la membrana celular, especialmente de receptores periféricos, y ayuda a corregir la regulación de los receptores de insulina. Este efecto aumenta la sensibilidad de los receptores a insulina y la unión a ellos. Las concentraciones de insulina se mantienen sin cambios o se reducen levemente, al mismo tiempo, el metabolismo de la glucosa mejora.

8. FARMACOCINETICA:**Absorción.**

Metformina es absorbido lenta e incompletamente en el Tracto Gastro Intestinal, principalmente en el intestino delgado.

Distribución.

El volumen aparente de distribución es 654 ± 358 L. Los sitios principales donde no ocurre acumulación son mucosa intestinal y glándulas salivales. Eritrocitos también pueden ser compartimentos de distribución.

Unión a Proteínas.

Mínimo

Metabolización.

Metformina no es metabolizada.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Vida Media.

Eliminación media desde el plasma es 6.2 horas.

Eliminación.

Metformina es eliminada mediante filtración glomerular y secreción tubular.

9. INFORMACIÓN PARA SU PRESCRIPCION:**Reacciones adversas.**

Existen efectos que se presentan rara vez, pero pueden llegar a ser severos, tales como:

- Anemia Megaloblástica (cansancio, debilidad)
- Hipoglicemia, al ser usada en combinación con sulfonilureas (ansiedad, cambios en el comportamiento similar a la embriaguez, visión borrosa, sudoración fría, sensación de frío, palidez, dificultad de concentración, somnolencia, sensación de hambre, palpitaciones, dolor de cabeza, náuseas, nerviosismo, dificultad para dormir, dificultad para hablar, cansancio, debilidad)
- Acidosis Láctica (diarrea, respiración agitada, dolor muscular, somnolencia, cansancio debilidad)

Otros efectos que desaparecen con el tiempo

- Anorexia (pérdida de apetito)
- Diarrea
- Dispepsia
- Flatulencia
- Dolor de cabeza
- Sabor metálico
- Náuseas
- Vómitos
- Pérdida de peso

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

Precauciones y contraindicaciones.**CONTRAINDICACIONES**

-Cuando existe insuficiencia renal o disfunción renal (aclaramiento de creatinina < 60mL/min.

Está contraindicado en pacientes con:

- Quemaduras severas.
- Deshidratación.
- Coma Diabético.
- Cetoacidosis Diabética.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL.**METFORMINA CLORHIDRATO COMPRIMIDOS 850 mg****Página : 4 de 6****Fecha : 30/11/2008****Versión : 001**

- Infección severa.
- Condiciones asociadas a hipoxemia, tales como Insuficiencia Cardiorrespiratoria, Falla Congestiva Cardíaca.
- Falla Hepática.
- Acidosis Láctica.
- Falla Renal.
- Pacientes que serán sometidos a examen con uso de medio de contraste intravenoso.
- Sensibilidad a la droga o a algunos de los componentes de la formulación.
- Conocida sensibilidad a las drogas adrenérgicas.

Se debe evaluar el riesgo beneficio cuando el paciente presenta lo siguiente:

- Diarrea, Obstrucción Intestinal o Vómitos
- Hiperglicemia causada por Cambios Hormonales en la mujer, Fiebre, Alza en Cortisol.
- Hiper e Hipotiroidismo.
- Hipoglicemia causada por Insuficiencia Adrenal, Desnutrición, Insuficiencia Pituitaria.
- **Desórdenes de metabolismo y nutrición: Muy raro: disminución de vitamina B12 con reducción de niveles séricos durante el uso a largo plazo de Metformina. Se recomienda la consideración de dicha etiología si el paciente presenta anemia megaloblástica.**
- **Desórdenes del sistema nervioso: trastornos del sabor.**
- **Desórdenes hepatobiliares: Muy raro: anormalidades en los ensayos de función hepática o hepatitis que requiere de la discontinuación del tratamiento.**

Pediatría

No debe ser utilizado este medicamento para tratar la Diabetes Juvenil.

Embarazo y Lactancia

Metformina no debe ser utilizada durante el embarazo.

Este medicamento pasa a la leche materna, pero no se han observado efectos adversos en los lactantes, no obstante se debe evaluar el uso de este medicamento o de suprimir la lactancia.

Geriatría

Estos pacientes son más sensibles a los efectos adversos del medicamento en el caso de presentar Falla Renal.

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

Interacciones con otros fármacos.

Medicamentos que aumentan la concentración plasmática de Metformina

- Cimetidina
- Amilorida
- Agentes bloqueadores de los canales de calcio, tales como Nifedipino, Amlodipino, etc.
- Digoxina
- Morfina
- Procainamida
- Quinidina
- Quinina
- Ranitidina
- Triamtereno
- Trimetoprima
- Vancomicina
- Furosemida

Medicamentos que producen Hiperglicemia

- Anticonceptivos que contienen estrógenos, vía oral
- Corticoides
- Diuréticos Tiazídicos
- Estrógenos
- Isoniazida
- Fenotiazinas, especialmente Clorpromazina
- Fenitoína
- Hormonas Tiroideas

Medicamentos que producen Hipoglicemia

- Clofibrato
- Inhibidores de Monoamino Oxidasa (IMAO)
- Probenecid
- Propranolol
- Rifampicina
- Salicilatos
- Sulfonamidas de actividad larga
- Sulfonilureas

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

10. INFORMACION TOXICOLOGICA:

Los síntomas que se presentan en caso de sobredosis corresponden a una intensificación de los efectos adversos descritos, tales como: diarrea, dificultad para respirar, dolor o calambres musculares, mareos, debilidad, somnolencia,

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL.

METFORMINA CLORHIDRATO COMPRIMIDOS 850 mg

Página : 6 de 6

Fecha : 30/11/2008

Versión : 001

sensación de ansiedad, visión borrosa, confusión, piel pálida y fría, dificultad de concentración, dolor de cabeza, náuseas, nerviosismo.

Al producirse sobredosificación o ingestión casual debe conducir al paciente al centro de atención médica más próximo.

11. BIBLIOGRAFIA:

U.S. National Library of Medicine – ChemIDplus Advanced; Electronic Version; 2008. (<http://sis.nlm.nih.gov/chemical.html>).

AHFS DRUGS INFORMATION, Published by American Society of Hospital Pharmacists, American Society of Hospital Pharmacists Inc., USA, 2002.

USP DI, 23 Ed, Thomson Micromedex, Vol. I, USA, 2003.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL