

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

1 . NOMBRE COMERCIAL

OBINESE*

2. NOMBRE GENÉRICO

Clorpropamida, clorhidrato de metformino

3. FORMA FARMACEUTICA Y FORMULACIÓN:

Tabletas de acción prolongada. Los medicamentos están presentes en una tableta especialmente diseñada para que los 125 mg de clorpropamida y 250 mg de metformin sean liberados de inmediato en el estómago y 250 mg de metformin se liberen en forma lenta para ser absorbidos en forma controlada a lo largo de 6 horas.

Cada tableta contiene:

Clorpropamida..... 125.0 mg
Metformino..... 500.0 mg
Excipiente c.b.p..... una tableta.

4. INDICACIONES TERAPEUTICAS

Hipoglucemiante oral

Obinese* está indicado como hipoglucemiante oral en pacientes con diabetes mellitus no dependiente de insulina (Tipo 2, DMNDI), conocida anteriormente como diabetes estable del adulto, que no pueda controlarse satisfactoriamente únicamente con dieta.

Al iniciar el tratamiento de la diabetes mellitus no insulino dependiente debe hacerse hincapié en la dieta como requisito esencial del tratamiento. La restricción calórica y la reducción de peso son esenciales en el paciente diabético obeso. Una dieta adecuada, por sí sola, puede ser eficaz en el control de la hiperglucemia. Debe enfatizarse en la importancia de realizar ejercicio físico en forma regular, y los factores de riesgo cardiovascular deberán de identificarse y se tomarán las posibles medidas para corregirlos.

Si con el tratamiento no se reducen los síntomas o la hiperglucemia, DEBE CONSIDERARSE EL USO DE SULFONILUREA O DE INSULINA. El uso de Obinese* debe ser visto tanto por el médico como por el paciente, como un tratamiento concomitante a la dieta y no como un sustituto de ésta, o como un mecanismo conveniente para evitar las restricciones dietéticas. Además, la pérdida del control de la glucemia durante el tratamiento con dieta sola puede ser transitorio, requiriendo por lo tanto, la administración de Diabinese* por un período breve.

Si en el curso del tratamiento a largo plazo, dejan de obtenerse niveles de glucemia satisfactorios, Obinese * deberá discontinuarse. La decisión a este respecto se deberá basar en las observaciones clínicas y de laboratorio hechas con regularidad.

Al considerarse el uso de Obinese * en pacientes asintomáticos, deberá tenerse en cuenta que el control de la glucemia en pacientes no insulino dependientes no ha demostrado en forma categórica su eficacia en la prevención de las complicaciones a largo plazo, tales como las cardiovasculares y las neurológicas.

Obinese * puede mostrar también su eficacia en el control de algunos pacientes en quienes se obtiene una respuesta inadecuada o fallas verdaderas primarias o secundarias a otras sulfonilureas. La administración de Obinese * puede facilitar el manejo en aquellos pacientes que requieran dosis altas o frecuentes de otros hipoglucemiantes orales.

Selección de pacientes

El mejor candidato para el tratamiento con Diabinese* es el enfermo con diabetes no insulino-dependiente estable, que no se controla únicamente con dieta. Un antecedente de coma diabético no excluye necesariamente la posibilidad de un control satisfactorio con Obinese*.

En los pacientes en que es razonable esperar una respuesta favorable a este tipo de medicación, prueba estar justificada una prueba terapéutica. Dentro de este grupo se incluyen los enfermos en los que se han presentado fallas primarias o secundarias a otras sulfonilureas, así como aquellos pacientes en los que el control del padecimiento con otros agentes no haya sido satisfactorio. Obinese* puede mostrar eficacia y mejorar el control de la diabetes. La valoración final de la respuesta en pacientes que han sido seleccionados como candidatos para Obinese*, deberá de ser una prueba terapéutica durante un período mínimo de 7 días. Durante dicho período, la ausencia de cetonuria aunada a un control satisfactorio, indicarán que el paciente responde positivamente y que es susceptible de control con el medicamento. Sin embargo, la aparición de cetonuria en el curso de las 24 horas siguientes a la suspensión de tratamiento con insulina, debe de tomarse generalmente como un índice de mala respuesta al tratamiento oral.

Se considera como fracaso en la respuesta cuando no se obtiene la reducción de la hiperglucemia, si aparece cetonuria o glucosuria de consideración, o cuando el enfermo no presenta datos tanto objetivos como subjetivos de mejoría. En estos casos la terapéutica indicada es la insulina.

Clorpropamida es un agente hipoglucemiante oral que pertenece a las sulfonilureas. Aún no se conoce completamente su mecanismo de acción, pero no se trata de una insulina oral. Se considera que su mecanismo de acción consiste en la estimulación de la síntesis y liberación de insulina endógena, que es un efecto dependiente de las células beta del páncreas funcionantes. Algunos efectos extrapancreáticos pueden jugar un papel dentro del mecanismo de acción de las sulfonilureas orales.

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA EN HUMANOS:

Mecanismo de acción

La clorpropamida es un agente hipoglucemiante oral potente y activo que está indicado para el tratamiento de pacientes diabéticos seleccionados. Generalmente se usa como un agente único en el control de la diabetes mellitus ligera o moderada no dependiente de insulina. Aunque clorpropamida es un derivado sulfamídico carece de toda actividad antibacteriana.

Metformin es un medicamento hipoglucemiante oral que pertenece al grupo de las biguanidas. Las biguanidas difieren significativamente de las sulfonilureas en su mecanismo de acción hipoglucemiante. El mecanismo íntimo de acción de las biguanidas no ha sido definido totalmente, sin embargo, metformin ejerce su acción hipoglucemiante tanto en presencia como en ausencia de células beta del páncreas. El metformin no actúa estimulando la secreción de insulina por el páncreas, no induce hipoglucemia con facilidad en el individuo normal, no se elevan las concentraciones de insulina en el plasma y no existen cambios en la morfología de las células beta.

En la actualidad existe evidencia de que la administración prolongada de clorpropamida puede mejorar la función de las células beta del páncreas, con la consecuente mejoría en la tolerancia a la glucosa. De acuerdo con lo anterior, en individuos con diabetes mellitus asintomática que se manifiesta por una tolerancia a la glucosa anormal, el uso continuo de clorpropamida puede conducir a la normalización de su tolerancia a la glucosa.

Farmacocinética:

Clorpropamida se absorbe con rapidez en el tracto gastrointestinal. Se detecta en la sangre en el transcurso de 1 hora después de la ingestión de una sola dosis, y se alcanzan los niveles máximos entre la segunda y cuarta horas. En el humano, clorpropamida se metaboliza y se excreta en la orina como compuesto original y como metabolitos hidrolizados o hidroxilados. La vida media biológica de clorpropamida tiene un promedio de 36 horas. Del 80 al 90% de una dosis única oral de clorpropamida se excreta en la orina en el transcurso de 96 horas, a pesar de lo cual la administración crónica de dosis terapéuticas no da lugar a una acumulación excesiva en la sangre porque las velocidades de absorción y de excreción se estabilizan entre los 5 y 7 días después de haber iniciado el tratamiento.

En sujetos normales, clorpropamida ejerce un efecto hipoglucemiante ostensible en la primera hora, alcanza su máximo entre las 3 y 6 horas y persiste al menos durante 24 horas. La potencia de Obinese* es aproximadamente 6 veces mayor que la de tolbutamida. Los resultados de algunos estudios experimentales sugieren que la mayor eficacia de Obinese* se puede deber a su excreción lenta, así como al hecho de que no es inactivada por el organismo en forma significativa.

Metformin se absorbe con rapidez en el tracto gastrointestinal. No se metaboliza y se excreta sin modificaciones, principalmente por la orina. Solamente se detectan cantidades mínimas del medicamento en las heces. Su vida media es entre 2 y 2.5 horas.

Otros efectos:

Obinese* no interfiere con las pruebas habituales para la detección de albuminuria.

Algunos pacientes no presentan respuesta desde el inicio del tratamiento con sulfonilureas incluido Obinese* (falla primaria), o bien, se reduce gradualmente esta respuesta (falla secundaria). Por otra parte, Obinese* puede ser eficaz en algunos pacientes que no hayan respondido o que dejaron de hacerlo con otras sulfonilureas.

6. CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en pacientes que presentan:

- a. Hipersensibilidad conocida a las sulfonilureas o biguanidas.
- b. Diabetes mellitus dependiente de insulina (DMDI), la que anteriormente se llamaba juvenil.
- c. Diabetes severa o inestable.
- d. Diabetes complicada con cetoacidosis, coma diabético, cirugía, infecciones o traumas severos.

7. PRECAUCIONES GENERALES:

Acidosis láctica

La acidosis láctica es un trastorno metabólico caracterizado por una elevación de los niveles de lactato, así como de un incremento en la relación lactatopiruvato y de una disminución del pH sanguíneo. Existen numerosos informes de acidosis láctica asociada a la terapéutica con biguanidas. Aunque la mayor parte de los estados de acidosis láctica han sido asociados a tratamientos con fenformín, y puesto que este medicamento es una biguanida, se deberán observar las siguientes precauciones con Obinese*, debido a que la acidosis láctica es un trastorno metabólico potencialmente fatal:

1. Utilizarlo únicamente con diabetes mellitus sintomática no dependiente de insulina
2. De manera inicial se deberán intentar la dieta y la reducción de peso. Si con estas medidas no se obtiene el control, se añadirá insulina o sulfonilureas al régimen terapéutico. Usar metformin, o una combinación de metformin y sulfonilurea, cuando no se obtenga un control adecuado con la sulfonilurea o con la insulina solas.
3. No se use en pacientes con alteraciones que aumenten el riesgo de acidosis láctica (ver abajo).

4. Se advertirá a los pacientes que deben suspender el tratamiento y notificar a su médico en caso de que presenten náusea, vómito, hiperventilación, malestar general o dolor abdominal.
5. Revalorar frecuentemente a los pacientes para asegurarse de la ausencia de alteraciones que incrementen el riesgo de acidosis láctica.

Con objeto de prevenir la acidosis láctica en pacientes diabéticos que reciben metformin, se deberán investigar de manera frecuente los siguientes factores potencialmente predisponentes o precipitantes:

- a) Cualquier alteración de la función renal aumenta el riesgo de acidosis láctica. Por lo anterior, se deberán practicar pruebas de la función renal antes de iniciar el tratamiento con biguanidas. Y posteriormente a intervalos frecuentes.
- b) El colapso cardiovascular, la insuficiencia cardíaca congestiva, el infarto agudo del miocardio y otras enfermedades caracterizadas por hipoxemia, son condiciones que se han asociado con acidosis láctica y pueden también cursar con azoemia prerrenal.
- c) Deberán vigilarse cuidadosamente los trastornos gastrointestinales y todos aquellos factores capaces de cursar con deshidratación que conduzca a un deterioro de la función renal.
- d) Se instruirá a los pacientes en el sentido de no ingerir bebidas alcohólicas mientras reciban biguanidas, debido a que el etanol y los compuestos biguanídicos se potencian mutuamente para elevar los niveles de lactato sanguíneo.

Precauciones generales:

Hipoglucemia: todas las sulfonilureas son capaces de producir hipoglucemia severa. A fin de evitar los episodios de hipoglucemia, es importante además de una adecuada selección del enfermo y de las dosis a emplear, que el enfermo reciba la instrucción adecuada al respecto.

La insuficiencia renal o hepática puede favorecer la elevación de los niveles sanguíneos de clorpropamida. Toda vez que la lesión hepática es capaz de reducir la capacidad de gluconeogénesis, este cambio aunado con la elevación de los niveles sanguíneos de clorpropamida, podría aumentar potencialmente el riesgo de hipoglucemia severa. Los pacientes ancianos, debilitados, desnutridos o aquellos con insuficiencia suprarrenal o hipofisiaria, son particularmente susceptibles a la acción hipoglucemiante de estos medicamentos. La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en los ancianos que reciban bloqueadores beta.

Es más probable que se presente hipoglucemia cuando el aporte calórico es inadecuado, después del ejercicio intenso y prolongado, cuando se ingiere alcohol, o bien cuando se emplea más de un medicamento con acción hipoglucemiante.

En aquellos pacientes que desarrollan hipoglucemia durante el tratamiento con clorpropamida es necesaria una supervisión estrecha, debido a la vida media prolongada del medicamento. Es aconsejable la administración de comidas frecuentes por lo menos durante 3 a 5 días. En algunos casos podrá ser necesaria la hospitalización y la administración de glucosa por vía intravenosa.

Pérdida del control de la glucemia: a menudo los pacientes que se encuentran bien controlados con cualquiera de los regímenes terapéuticos empleados en la diabetes, pueden presentar descontrol cuando aparecen situaciones de estrés como la fiebre, trauma, infección o cirugía. En estas circunstancias podrá ser necesario que en pacientes tratados con clorpropamida se cambie temporalmente al manejo con insulina.

Mala absorción de la vitamina B₁₂: ha ocurrido una reducción en la absorción de vitamina B₁₂ en diabéticos tratados con metformin por lapsos mayores de dos años. Las concentraciones de hemoglobina en ellos han sido significativamente bajas. La absorción de la vitamina B₁₂ se normalizó al suspender metformin. Se ha informado de la presencia de anemia megaloblástica secundaria a mala absorción de vitamina B₁₂. En los pacientes que sean tratados con metformin por períodos prolongados, deberán medirse los niveles de vitamina B₁₂.

La eficacia de cualquier hipoglucemiante por vía oral incluyendo al Obinese*, puede disminuir en algunos pacientes después de un tiempo más o menos prolongado de tratamiento, con incapacidad para mantener la glucemia en los niveles deseados.

Este fenómeno puede ser el resultado de un agravamiento de la diabetes o bien de una disminución de la respuesta al medicamento y se conoce como falla secundaria que se distingue de la falla primaria por el hecho de que en ésta el medicamento es ineficaz en un paciente dado cuando se le administra por primera vez.

Información para los pacientes: se deberá informar a los pacientes tanto de las ventajas como de las desventajas de Obinese*, así como de las otras alternativas de tratamiento. También se deberá hacer hincapié en la importancia de apearse a la dieta recomendada, a un programa de ejercicio regular y a la práctica frecuente de las determinaciones de glucemia y glucosuria.

Se deberá explicar al paciente y a los familiares a cargo del paciente de los riesgos de la hipoglucemia, así como de sus síntomas, tratamiento y de aquellas condiciones que puedan predisponer a su desarrollo. También se deberá explicar el significado de falla primaria y secundaria.

Exámenes de laboratorio: se deben efectuar en forma periódica determinaciones de glucosa sanguínea y urinaria. La cuantificación de la hemoglobina glucosilada puede ser de utilidad.}

Efectos sobre la capacidad para manejar u operar maquinaria: no se ha estudiado el efecto de Obinese* sobre la capacidad para manejar u operar maquinaria. Sin embargo, no hay evidencias de que Obinese* pueda afectar esta capacidad.

Uso en niños: no se ha establecido la seguridad del uso de Obinese* en los niños.

8. PRECAUCIONES O RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LACTANCIA:

Uso durante el embarazo: Se ha informado de casos de hipoglucemia severa y prolongada (4 a 10 días) en recién nacidos cuyas madres recibieron sulfonilureas durante el parto. Este hecho se ha encontrado con mayor frecuencia con el uso de compuestos de vida media larga. Si se utilizara Obinese* durante el embarazo, se deberá de discontinuar al menos 1 mes antes de la fecha probable de parto.

Uso durante la lactancia: en un análisis que se efectuó en una muestra de leche humana, 5 horas después de la ingestión de 500 mg de clorpropamida se encontró una concentración de 5 mcg/ml. Como referencia, los niveles sanguíneos que produce una dosis única de 250 mg de clorpropamida son de 30 mcg/ml. Por lo anterior, no se recomienda que las mujeres amamenten mientras estén tomando Obinese*.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS:

La mayoría de los efectos colaterales guardan relación directa con la dosis, son transitorios y responden a la reducción de la dosis, o a la suspensión del medicamento. Sin embargo, la experiencia clínica ha mostrado que al igual que con otras sulfonilureas, algunos efectos colaterales debidos a hipersensibilidad pueden ser severos. En raras ocasiones se han reportado casos de muerte.

Hipoglucemia (ver **Precauciones y Sobredosis o ingesta accidental**).

Reacciones gastrointestinales: en raras ocasiones puede ocurrir ictericia colestática, en este caso se deberá discontinuar el uso del medicamento. Las molestias gastrointestinales son las reacciones adversas más comunes. Se ha informado de náuseas en menos del 5% de los pacientes y de diarrea, vómito, anorexia y hambre en menos del 2%. Otras molestias gastrointestinales se han presentado en menos del 1% de los pacientes. Parece que existe relación entre los síntomas y la dosis.

Los efectos gastrointestinales consecutivos a la administración de metformin son: sabor metálico, anorexia, distensión y dolor o molestia abdominal, náusea, vómito y diarrea. Por lo general, estos síntomas son transitorios y están en relación con la dosis.

A menudo, el dividir la dosis diaria total de medicamento en 2 tomas, da un alivio eficaz de los síntomas de intolerancia gastrointestinal.

Reacciones dermatológicas: se ha informado de prurito en menos del 3% de los pacientes. Otras reacciones cutáneas de origen alérgico como la urticaria y las erupciones maculopapulares se han informado en el 1% o menos de los pacientes. Estas reacciones dermatológicas pueden ser pasajeras y desaparecer a pesar de continuar con el tratamiento con Obinese*. Si la reacción cutánea persiste deberá de discontinuarse el uso del medicamento. Se ha informado raramente de reacciones fototóxicas. Existen además informes de casos de porfiria cutánea tardía y de fotosensibilidad con el uso de sulfonilureas. También se ha informado de casos de erupciones cutáneas que progresan a eritema multiforme y dermatitis exfoliativa.

Reacciones hematológicas: se ha informado de casos de leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica y pancitopenia con el uso de sulfonilureas.

Reacciones metabólicas: rara vez se ha informado de porfiria hepática y de reacciones tipo disulfiram con el uso de clorpropamida. Se ha informado sobre casos de acidosis láctica asociados con el uso de biguanidas (ver **Precauciones**).

Reacciones endocrinas: en raras ocasiones clorpropamida ha causado una reacción idéntica al síndrome de secreción inapropiada de hormona antidiurética (HAD). Las características de este síndrome se deben a la retención excesiva de agua, e incluyen hiponatremia, osmolaridad sérica baja y una elevada osmolaridad urinaria. Esta reacción ha sido reportada con otras sulfonilureas.

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO:

La acción hipoglucemiante de las sulfonilureas puede potenciarse por ciertos medicamentos que incluyen a los antiinflamatorios no esteroideos y otros medicamentos que se unen firmemente a las proteínas del plasma. Dentro de este último grupo se encuentran: los salicilatos, las sulfonamidas, el cloramfenicol, el probenecid, los cumarínicos, los inhibidores de la monoaminooxidasa y los agentes bloqueadores beta. Cuando se administren los medicamentos mencionados con anterioridad a un paciente que esté recibiendo Obinese*, se deberá poner cuidado especial para detectar síntomas de hipoglucemia. Cuando se suspenda el tratamiento con dichos medicamentos en un paciente que reciba Obinese*, se deberá vigilar de manera estrecha para detectar cualquier síntoma de descontrol de la enfermedad.

Ciertos medicamentos tienen tendencia a producir hiperglucemia y pueden ocasionar descontrol de la diabetes. Estos medicamentos incluyen a las tiacidas y otros diuréticos, los corticosteroides, las fenotiacinas, las hormonas tiroideas, los estrógenos, los anticonceptivos orales, la fenitoína, el ácido nicotínico, los simpaticomiméticos, los bloqueadores de los canales de calcio y la isoniacida. Cuando se administre alguno de estos medicamentos a un paciente que reciba Obinese*, se deberá tener cuidado especial para detectar cualquier manifestación de descontrol de la diabetes. Por otro lado, si se suspende el tratamiento con alguno de los medicamentos mencionados en un paciente que recibe Obinese*, se deberá vigilar de manera estrecha para detectar cualquier dato de hipoglucemia.

Se ha informado acerca de una potencial interacción medicamentosa que puede llevar a una hipoglucemia severa, entre el miconazol administrado por vía oral y algunos hipoglucemiantes orales del grupo de las sulfonilureas. Se desconoce si esta interacción también se presenta con las formas farmacéuticas de miconazol para aplicación tópica o vaginal.

En algunos pacientes puede producirse una reacción tipo disulfiram con el consumo de alcohol.

11. ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO:

A la fecha no hay datos disponibles.

12. PRECAUCIONES Y RELACION CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENICOS Y SOBRE LA FERTILIDAD:

Se han llevado a cabo estudios de toxicidad crónica en perros y ratas. Los perros se trataron con dosis de clorpropamida veinte veces mayores a las empleadas en el humano por períodos de 6, 13 y 20 meses sin que se hayan detectado anomalías histológicas o anatomopatológicas. No se encontraron anomalías histológicas en los hígados de perros que fueron tratados con clorpropamida a razón de 100 mg/kg durante 20 meses. Las ratas fueron tratadas en forma continua con dosis elevadas de clorpropamida (hasta 125 mg/kg) durante 6 a 12 meses y mostraron grados variables de supresión de la espermatogénesis. La intensidad de la supresión de la espermatogénesis parece estar en relación con el grado de retraso en el crecimiento que se asocia con la administración crónica y a dosis elevadas de clorpropamida en la rata.

Efectos teratogénicos: en virtud de información reciente que sugiere que los niveles anormales de glucosa durante el embarazo se asocian con una mayor frecuencia de defectos congénitos, muchos especialistas recomiendan el uso de la insulina durante el embarazo para mantener los niveles de glucemia lo más cercano posible a lo normal.

13. DOSIS Y VIA DE ADMINISTRACIÓN:

Vía de administración: Oral.

La dosis de Obinese* deberá ajustarse a las necesidades de cada paciente para obtener un control óptimo de la hiperglucemia y glucosuria. El metformin tiene un efecto progresivo y acumulativo y pueden requerirse varias semanas para obtener su efecto máximo.

La dosis inicial de OBINESE* es una tableta al día. Esta dosis puede aumentarse gradualmente si se requiere un mayor efecto, añadiendo al tratamiento una tableta cada 5 a 7 días, hasta que se alcance el máximo de 4 tabletas por día. La dosis promedio de mantenimiento es de 2 a 4 tabletas diarias en dosis divididas.

Algunos pacientes se controlan en forma adecuada con sólo una tableta al día.

14. SOBREDOSIS O INGESTA ACCIDENTAL: MANIFESTACIONES Y MANEJO (ANTÍDOTOS):

Signos y síntomas de sobredosis: la sobredosis de sulfonilureas puede producir hipoglucemia. En algunos casos la hipoglucemia severa puede causar coma, convulsiones y otras alteraciones neurológicas. La sobredosis de metformin puede provocar una intensificación de los efectos adversos gastrointestinales y signos de acidosis láctica.

Tratamiento de la sobredosis: Los síntomas de hipoglucemia sin pérdida de la conciencia o sin cambios neurológicos deben tratarse en forma intensa con glucosa por vía oral y con el ajuste del medicamento o del esquema de alimentos. Se deberá continuar la observación estrecha del paciente hasta que el médico esté seguro de que el enfermo está fuera de peligro. Las reacciones de hipoglucemia severa con aparición de un estado de coma, convulsiones u otros síntomas de deficiencia neurológica ocurren con poca frecuencia. La hipoglucemia severa constituye una urgencia médica que requiere la hospitalización inmediata. Si se sospecha o se confirma un coma por hipoglucemia, se deberá administrar al paciente una solución glucosada

concentrada (50%) por vía intravenosa rápida, seguida de una solución glucosada menos concentrada (al 10%) en infusión continua, a una velocidad necesaria para mantener la glucemia en niveles superiores a 100 mg/dl. Los pacientes que hayan cursado con hipoglucemia deberán ser vigilados de manera estrecha por un mínimo de 24 a 48 horas debido a que puede aparecer una hipoglucemia después de una aparente recuperación clínica.

Se recomienda una terapia de apoyo intensiva para el tratamiento de la acidosis láctica que generalmente requiere de una hospitalización inmediata.

15. PRESENTACIONES:

Caja con 30 tabletas y caja con 60 tabletas.

16. RECOMENDACIONES PARA EL ALMACENAMIENTO:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Literatura exclusiva para médicos.

Su venta requiere receta médica.

No debe nunca sobrepasar la dosis de 4 tabletas diarias.

No se deje al alcance de los niños.

Instrucciones: este producto no es un sustituto de la insulina. No está indicado su uso en el tratamiento de la diabetes juvenil o de la diabetes estable del adulto complicada por cetosis, acidosis o coma diabético. Si aparecen manifestaciones de intolerancia gástrica (náuseas, vómitos), consulte a su médico.

18. NOMBRE DEL LABORATORIO Y DIRECCIÓN:

PFIZER, S.A. de C.V.

Km. 63 Carretera México-Toluca,

Toluca, Edo. de México

México

® Marca registrada por Pfizer Products Inc.

19. NUMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO Y NUMERO DE AUTORIZACIÓN DE IPP:

Reg. No. 77340 SSA

IPP Clave: HEAR-106124/RM 2001