

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METFORMINA CLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 850 mg

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

Metformina clorhidrato

Comprimidos Recubiertos 850 mg

1. COMPOSICIÓN DEL PRODUCTO

Cada comprimido recubierto contiene:

Metformina clorhidrato 850 mg

Excipientes c.s.

Excipientes: Almidón glicolato de sodio, almidón de maíz, povidona K-30, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hipromelosa E-5, dióxido de titanio, propilenglicol, macrogol 6000, talco, c.s.

2. CLASIFICACIÓN TERAPÉUTICA

Antidiabético

Código ATC: A10BA02

3. DESCRIPCIÓN DE LA FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos biconvexos redondos, con recubrimiento de color blanco, grabado con "M850" por una cara y plano en el otro lado.

4. FARMACOLOGÍA

Propiedades Farmacodinámicas:

Metformina clorhidrato está indicado en el 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

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE PUERTO RICO	
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS	
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS	
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS SIMILARES	
09 JUL. 2013	
N° Ref:	RF-454338/13
N° Registro:	F-20110/13
Firma Profesional:	N. S. O.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METFORMINA CLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 850 mg

la hiperinsulinemia con riesgo de shock hipoglicémico. Metformina clorhidrato es un derivado del grupo de las biguanidas, que se caracteriza por un mecanismo de acción único: disminución de la insulinoresistencia, demostrada *in vitro*, sobre las células aisladas musculares, hepáticas y adiposas. Es importante considerar que metformina clorhidrato actúa solamente si la célula es insulinoresistente y en presencia de insulina restaura su eficacia a nivel de las células musculares, hepáticas y adiposas, lo que se traduce en un aumento del consumo de glucosa. En consecuencia, este mecanismo de acción, la disminución de la insulinoresistencia producto de un aumento del número de receptores funcionales a la insulina (efecto receptor) y la restauración de la eficacia de la insulina al interior de las células (efecto posreceptor) se traduce en: aumento del transporte y de la penetración intracelular de la glucosa; aumento del catabolismo de la glucosa; aumento de la glucogénesis muscular y hepática (acumulación) y disminución de la gluconeogénesis hepática (producción). La restauración de la eficacia de la insulina permite una adaptación de la secreción pancreática hacia una normoinsulinemia, lo que explica la ausencia de hipoglicemia con metformina clorhidrato. Metformina clorhidrato, además, posee acción vascular, independiente de su acción sobre la glicemia. Se traduce en una mejora de las perturbaciones lipídicas de la diabetes: disminución del porcentaje de triglicéridos y colesterol LDL y aumento del porcentaje de colesterol HDL. Metformina clorhidrato posee un efecto intestinal, retardando la absorción intestinal de la glucosa, lo que refuerza su eficacia sobre la glicemia postprandial. Metformina clorhidrato por sus características farmacocinéticas, no presenta riesgo de acidosis láctica, ya que no existe acumulación de metformina clorhidrato cuando la función renal de los pacientes es normal.

Propiedades Farmacocinéticas:

La biodisponibilidad absoluta de metformina clorhidrato en comprimidos administrados bajo condiciones de ayuno es del 50-60%. Los alimentos disminuyen la magnitud y retrasan levemente la absorción de metformina. El volumen aparente de distribución después de la administración oral de una dosis única de 850 mg es en promedio de 654 Lt., metformina se une escasamente a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo y eliminación: Metformina se excreta en forma inalterada en la orina y no sufre metabolismo hepático, ni excreción biliar. Después de la administración oral, el 90% del fármaco absorbido se elimina por vía renal

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONALFOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METFORMINA CLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 850 mg

dentro de las primeras 24 horas, con una vida media de eliminación plasmática de 6,2 horas.

Pacientes DMNID: En presencia de función renal normal, no existen diferencias farmacocinéticas de metformina entre diabéticos y no diabéticos.

Insuficiencia renal: En pacientes con función renal disminuida la vida media de la metformina se prolonga y la depuración renal disminuye en proporción a la disminución de la depuración de creatinina.

Ancianos: La depuración plasmática total disminuye, la vida media se prolonga y la C_{max} aumenta, en comparación con sujetos jóvenes sanos.

Pediatría: No se han realizado estudios farmacocinéticos en pacientes pediátricos.

Otórquese la condición de producto bioequivalente respecto del producto de referencia Glucophage Forte comprimidos recubiertos 850 mg, registro sanitario N° F-343/13, de propiedad de Roche Chile Ltda.

5. INDICACIONES

Como monoterapia, está indicado como coadyuvante de la dieta y ejercicio para disminuir la glicemia en pacientes adultos y niños mayores de 10 años con diabetes tipo II cuya hiperglicemia no puede ser controlada solamente con dieta. Puede ser empleada conjuntamente con sulfonilurea o insulina para mejorar control glicémico.

~~Tratamiento de la diabetes mellitus no dependiente de la insulina en pacientes cuya hiperglicemia no puede ser controlada solo con 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 estas no se alcanza un adecuado control de la glicemia. Como coadyuvante en terapia insulínica en pacientes con diabetes tipo I: diabetes inestable, diabetes insulinoresistente.~~

6. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la metformina o a alguno de los componentes del producto. Pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina <60 mL/min), insuficiencia hepática grave e intoxicación alcohólica aguda, estados de hipoxia severa: angor inestable, infarto reciente (menos de 6 meses), insuficiencia cardiorespiratoria descompensada. Diabetes

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Página 3 de 7

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METFORMINA CLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 850 mg

insulinodependiente y la diabetes no insulinodependiente descompensada con cetoacidosis diabética, pre-coma diabético. Embarazo y durante la lactancia. Diarrea persistente o severa, vómitos recurrentes.

7. REACCIONES ADVERSASDesórdenes de metabolismo y nutrición

Muy raro: disminución de la absorción de la vitamina B12 con reducción de los 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

Trastorno del sabor.

Desórdenes hepatobiliares

Muy raros: anomalías en los ensayos de función hepática o hepatitis que requiere de la discontinuación del tratamiento.

Metformina clorhidrato es muy bien tolerado y sus efectos adversos se limitan a los de tipo gastrointestinal (náuseas, gusto metálico, vómitos, diarrea). Generalmente estos trastornos aparecen al inicio del tratamiento y desaparecen espontáneamente en la mayoría de los casos. Su forma farmacéutica con recubrimiento favorece la ausencia de trastornos digestivos. La instauración progresiva del tratamiento asociado a la forma de comprimidos en medio o al final de las comidas, permite una tolerancia óptima. En caso de reacción alérgica deberá suspenderse su administración y aplicar tratamiento sintomático.

8. PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Las drogas hipoglucemiantes orales están indicadas en el tratamiento de la diabetes que comienza en la edad adulta, no cetogénica, sólo cuando la condición no puede ser controlada adecuadamente con dieta y reducción del exceso de peso solamente.

A causa del aumento del riesgo cardiovascular que parece asociado a las drogas hipoglucemiantes orales, estas drogas podrían ser usadas sólo después de plena consideración de esta especial advertencia.

La diabetes (sobre todo cuando está controlada), la insuficiencia renal orgánica o funcional, la insuficiencia hepática, la diabetes juvenil, el consumo de alcohol y la cetosis, los estados que se acompañan de

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METFORMINA CLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 850 mg

hipoxemia son factores que predisponen a la acidosis láctica. Estos factores deben ser buscados periódicamente en pacientes bajo tratamiento, particularmente en las personas de más de 60 años en quienes aparecen con más frecuencia. En presencia de estos factores de riesgo conviene suspender inmediatamente el tratamiento. Los estudios de acidosis láctica bajo tratamiento con biguanidas muestran la influencia preponderante de la insuficiencia renal en su génesis (incluyendo las insuficiencias renales funcionales provocadas por ciertos medicamentos: diuréticos, antibióticos, antihipertensivos, o por ciertos exámenes diagnósticos como las urografías endovenosas). La creatinina sérica debe ser medida antes del inicio del tratamiento y luego regularmente controlada. No prescribir si la creatinina llega o sobrepasa 15 mg/l.

Se suspenderá el tratamiento con biguanidas preferentemente 48 hrs. antes de investigaciones radiológicas tales como urografías endovenosas y solo se reinstalará después de dos días. Es conveniente también realizar la creatininemia cuando se deba aumentar la dosis de metformina.

Signos premonitorios: se debe recomendar a los pacientes interrumpir inmediatamente el tratamiento y advertir al médico tratante en caso de aparición de náuseas, vómitos, calambres, hiperventilación, sensación de malestar, dolores abdominales, signos éstos de acidosis láctica.

Ante la sospecha de acidosis láctica conviene suspender el tratamiento con metformina y hospitalizar de urgencia al paciente. La utilización de este medicamento no libera del régimen hipoglicémico en todos los casos o hipoglicémico e hipo calórico en caso de sobrepeso. Los controles bioquímicos deben ser realizados regularmente. La creatinina cada 4-6 meses y más frecuentemente cuando se comienza el tratamiento diurético o antihipertensivo factible de producir insuficiencia renal funcional. Ciertos agentes hiperglicemiantes (corticoides, diuréticos, estrógeno, progestágenos) pueden modificar la evolución de la diabetes y necesitar un aumento de la dosis, la asociación con sulfonilureas o utilización conjunta con insulina.

La metformina utilizada sola no trae nunca hipoglicemia; sin embargo, ésta podría ocurrir si se asocia con la insulina o con sulfonilureas. Es recomendable realizar análisis hematológicos anuales durante el tratamiento con metformina y agregar vitamina B12 si fuera necesario. Los pacientes mayores de 65 años pueden mostrar funciones metabólicas disminuidas, por lo que podrían aparecer ciertos riesgos relacionados con el uso de metformina; el tratamiento en estos pacientes debe ser evaluado crítica e individualmente.

Cuidados: acidosis láctica: es un trastorno metabólico raro, frecuentemente mortal y ligado a la acumulación de biguanidas en el

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Página 5 de 7

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METFORMINA CLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 850 mg

organismo por sobredosis y por insuficiencia renal o hepática. Se traduce por una acidosis metabólica con aumento de la tasa de lactato en sangre, de la relación lactato/piruvato y disminución del pH sanguíneo. Desórdenes de metabolismo y nutrición.

9. INTERACCIONES

Metformina, administrada como droga única, no produce hipoglicemia; sin embargo, debe prestarse atención a la posibilidad de incremento del efecto hipoglicemiante cuando la metformina es administrada concomitantemente con otros agentes hipoglicemiantes orales. Clorpromazina, corticoides, nicotinatos, saluréticos, hormonas tiroideas, simpaticomiméticos y anticonceptivos orales pueden reducir la glicemia, disminuyendo el efecto de la metformina por un empeoramiento en la tolerancia a la glucosa. Antiinflamatorios no esteroideos, aspirina y cimetidina pueden reducir la excreción renal de metformina y así aumentar el riesgo de acidosis láctica cuando se administran conjuntamente con metformina. Goma guar disminuye la absorción de metformina en sujetos sanos.

El consumo de alcohol agudo o crónico puede incrementar la hipoglucemia y aumentar el lactato sérico acrecentando los efectos de metformina en forma impredecible.

10. SOBREDOSIS

No se ha detectado hipoglucemia con dosis de metformina de hasta 85 g, aunque sí ha ocurrido acidosis láctica en dichas circunstancias. Una alta sobredosis o los riesgos concomitantes de metformina pueden causar acidosis láctica. La acidosis láctica es una emergencia médica y debe ser tratada en un hospital. El método más efectivo para eliminar lactato y metformina es la hemodiálisis.

11. POSOLOGÍA

La posología se adaptará al criterio médico y al cuadro clínico del paciente.

1 comprimido recubierto de metformina clorhidrato 500 mg 2 ó 3 veces al día ó 1 comprimido recubierto de metformina clorhidrato 850 mg 2 veces al día. Después de 10 - 15 días, la dosis debe ajustarse dependiendo de las determinaciones de la glicemia. El aumento gradual de la dosis tiene un

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

METFORMINA CLORHIDRATO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS 850 mg

efecto positivo sobre la tolerabilidad gastrointestinal de la medicación. La dosis máxima diaria recomendada es de 3000 mg.

Como sustitución de otra terapia hipoglicémica oral: Suspender la terapia hipoglicémica previa y sustituir por metformina clorhidrato según la dosis antes indicada.

Poblaciones especiales de pacientes

Pacientes geriátricos; debido al deterioro frecuente de la función renal en los pacientes geriátricos, la dosis de metformina clorhidrato debería depender de la función renal. Por esta razón, se requiere evaluación regular de la función renal. Niños y adolescentes en monoterapia y combinación con insulina: Metformina clorhidrato puede usarse en niños desde los 10 años de edad y en adolescentes. En general, la dosis inicial es un comprimido recubierto de 500 mg ó de 850 mg 1 vez al día, con los alimentos o después de los mismos. Después de 10 a 15 días, la dosis debe ajustarse dependiendo de las determinaciones de la glicemia. El aumento gradual de la dosis tiene un efecto positivo sobre la tolerabilidad gastrointestinal de la medicación. La dosis diaria recomendada como máximo es de 2 g al día de metformina clorhidrato, dividida en 2 ó 3 tomas individuales.

12. PRESENTACIÓN

Estuche con blister conteniendo X comprimidos recubiertos de 850 mg de metformina clorhidrato.

13. ALMACENAMIENTO

Mantener ~~lejos~~ **fuera** del alcance de los niños, mantener en su envase original, protegido del calor, luz y humedad almacenado a no más de 25 °C.

14. BIBLIOGRAFÍA

1. Internet: rxlist.com.
2. THE MERCK INDEX, Twelfth Edition, pág. 1014.
3. PR Vademecum 2011.
4. British Pharmacopoeia 1998, pág. 864, 1802.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

