

Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A.	METFORMINA
Información para prescribir	Versión 2 revisión Junio 2013

METFORMINA Winthrop®

Tabletas

Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos, particularmente en pacientes con sobrepeso, cuando solo el manejo de la dieta y el ejercicio no resultan en un adecuado control glucémico. El producto puede ser usado como monoterapia o en combinación con otros agentes antidiabéticos orales o con insulina. Coadyuvante en el síndrome de ovario poliquístico.

FÓRMULA

Cada tableta recubierta contiene:
Metformina clorhidrato..... 850 mg
Excipientes c.s.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La metformina potencia el efecto de insulina. Se postula que la metformina disminuye la producción de glucosa hepática y mejora la sensibilidad a la insulina por incremento del ingreso a la célula y utilización periférica de la glucosa. A dosis terapéuticas, metformina no causa hipoglicemia en individuos diabéticos o no diabéticos. Adicionalmente, los efectos metabólicos de la metformina incrementan las reservas de glucógeno hepático en pacientes diabéticos (pero no en pacientes no-diabéticos), reduce la oxidación de ácidos grasos y la formación de acetil coenzima A y podría disminuir la absorción de glucosa intestinal. El ingreso de glucosa y la oxidación de ácidos grasos libres se consideran efectos causados por mecanismos no mediados por la insulina. Algunos estudios han mostrado efectos de disminución de lípidos en pacientes diabéticos y no diabéticos, mientras que otros no muestran clara evidencia que la metformina disminuye la concentración de lípidos en pacientes diabéticos. Estos efectos pueden manifestarse como reducción de peso. En 6 horas, la biodisponibilidad es 50 a 60% bajo condiciones de ayuno. La comida retarda la absorción (disminuye la concentración pico en 40%) disminuye la extensión de la absorción (disminuye el área bajo la curva concentración-tiempo en 25%). Metformina no es metabolizada. Eliminación: Renal; hasta un 90% de una dosis, es eliminado sin cambios. El aclaramiento renal es 450 a 513 ml por minuto. Fecal; hasta un 30% de una dosis. En diálisis-hemodiálisis con aclaración de 170 ml/min previene la acumulación de metformina.

INDICACIONES

- Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos, particularmente en pacientes con sobrepeso, cuando solo el manejo de la dieta y el ejercicio no resultan en un adecuado control glucémico.
- El producto puede ser usado como monoterapia o en combinación con otros agentes antidiabéticos orales o con insulina.
- Coadyuvante en el síndrome de ovario poliquístico.

Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A.	METFORMINA
Información para prescribir	Versión 2 revisión Junio 2013

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS Y CON ALIMENTOS:

Fenilbutazona, betabloqueantes, cloranfenicol, dicumarol, fenobarbital, furosemida, alcohol, cimetidina, amilorida, nifedipino, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamtereno, trimetoprim y vancomicina. La metformina disminuye la absorción de la Vitamina B12.

Medicamentos que causan hiperglicemia: Anticonceptivos orales, que contengan estrógenos; corticosteroides; diuréticos: tiazidas; estrógenos; izonizida; niacina; fenotiazidas, especialmente clorpromazina; fenitoína; agentes simpaticomiméticos; hormonas tiroideas.

Medicamentos que causan hipoglicemia: Clofibrato, inhibidores de la mono-amino-oxidasa (MAO), probenecid, propranolol, rifabutina, rifampicina, salicilatos, sulfonamidas, sulfonilureas.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la metformina o a cualquiera de los excipientes.
- Cetoacidosis diabética, pre-coma diabético.
- Insuficiencia renal o disfunción renal (depuración de la creatinina < 60 mL/minutos)
- Condiciones agudas con el potencial de alterar la función renal como: deshidratación, infección severa, shock, administración intravascular de materiales de contraste yodados.
- Enfermedad aguda o crónica que puede causar hipoxia del tejido tal como: falla cardíaca o respiratoria, infarto reciente del miocardio, shock.
- Cirugía mayor electiva.
- Insuficiencia hepática, intoxicación aguda por alcohol, alcoholismo.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

- Acidosis láctica:

La acidosis láctica es una complicación metabólica rara pero seria (alta mortalidad en ausencia de pronto tratamiento), que puede ocurrir debido a la acumulación de la metformina. Existen casos reportados de acidosis láctica en pacientes tratados con metformina, principalmente en pacientes diabéticos con falla renal significativa. La incidencia de acidosis láctica puede y debe ser reducida, evaluando también otros factores de riesgo asociados tales como diabetes escasamente controlada, cetosis, ayuno prolongado, excesiva ingesta de alcohol, insuficiencia hepática y cualquier condición asociada con la hipoxia.

- Diagnóstico:

El riesgo de acidosis láctica debe ser considerado en el evento de signos no específicos, tales como calambres musculares, con trastornos digestivos como dolor abdominal y astenia severa. A la acidosis láctica le sigue la disnea acidótica, la hipotermia y el coma. Los hallazgos diagnósticos de laboratorio son el reducido pH en sangre, niveles de lactato en plasma superiores a 5 mmol/L, un incrementado intervalo del anión y una incrementada relación lactato/piruvato. Si se sospecha acidosis metabólica, debe discontinuarse la metformina y el paciente debe ser hospitalizado inmediatamente.

- Función renal:

Ya que la metformina se excreta por el riñón, se recomienda que la depuración de la creatinina y/o los niveles de creatinina en suero sean determinados antes de comenzar el tratamiento y posteriormente, de forma regular:

- Al menos anualmente en pacientes con función renal normal.
- Al menos 2 - 4 veces al año en pacientes con depuración de la creatinina al límite más bajo del normal, en individuos ancianos.

Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A. Información para prescribir	METFORMINA Versión 2 revisión Junio 2013
--	---

- La reducida función renal en individuos ancianos es frecuente y asintomática. Precaución especial debe ejercerse en situaciones donde la función renal puede verse perjudicada, por ejemplo, al comenzar la terapia antihipertensiva o la terapia diurética y al comenzar la terapia con algún agente anti-inflamatorio no esteroide (AINE).
- Administración de materiales de contraste yodados:
- La administración intravascular de materiales de contraste yodados en estudios radiológicos puede llevar a falla renal. Esto puede inducir una acumulación de metformina y puede exponer a la acidosis láctica. Por consiguiente, dependiendo de la función renal, debe discontinuarse la metformina 48 horas antes de la prueba o desde el momento de la prueba y no puede ser restablecida sino 48 horas más tarde y sólo después de haber reevaluado la función renal y haberla encontrado normal.
- Cirugía:
- Debe discontinuarse la metformina 48 horas antes de una cirugía mayor electiva. La terapia no debe restablecerse antes de 48 horas posteriores a la cirugía y sólo después de haber reevaluado la función renal y haberla encontrado normal.
- Otras precauciones:
- Todos los pacientes deben continuar su dieta con una distribución regular de la ingesta de carbohidratos durante el día. Los pacientes en sobrepeso deben continuar una dieta restringida en energía.
- Deben realizarse regularmente pruebas usuales de laboratorio para el monitoreo de la diabetes.
- La metformina sola no produce hipoglucemia, pero debe tenerse precaución si se usa en combinación con insulina o con otros antidiabéticos orales (por ejemplo, sulfonilúreas o meglitinidas).
- La cubierta de las tabletas puede estar presente en las heces. Se recomienda advertir a los pacientes que esta situación es normal.

USO EN PACIENTES GERIATRICOS

Estudios apropiados llevados a cabo hasta la fecha no han demostrado problemas específicos en la población geriátrica que podrían limitar la utilidad de la metformina en los ancianos. Sin embargo, debido a una posible intolerancia gastrointestinal, se recomienda que el tratamiento sea iniciado con dosis bajas que sean ajustadas gradualmente, de acuerdo con la depuración renal. No debe usarse dosis máximas. Los pacientes ancianos son más propensos a presentar deterioro de la función renal o enfermedad vascular periférica relacionada con la edad, lo cual puede requerir el ajuste de la dosis o del intervalo de dosificación, o la suspensión del tratamiento cuando sea apropiado.

INCOMPATIBILIDADES

Ninguna conocida hasta la fecha.

REACCIONES ADVERSAS Aquellos que necesitan atención médica: Incidencia rara: anemia megaloblástica, hipoglicemia, acidosis láctica. Aquellos que necesitan atención médica solamente si ellos persisten u ocasionan molestias: anorexia (pérdida de apetito), diarrea, dispepsia (dolor de estómago), flatulencia, cefalea, sabor metálico, náusea, vómitos, pérdida de peso.

Winthrop Pharmaceuticals de Colombia S.A. Información para prescribir	METFORMINA Versión 2 revisión Junio 2013
--	---

DOSIS Y VIAS DE ADMINISTRACIÓN

Modo de uso: Metformina deberá ser administrada con las comidas para reducir los síntomas gastrointestinales. Ingerir la tableta entera, sin masticar o chupar.

Dosis usual en adultos:

Agente antihiperlipidémico

Adultos: 1 tableta tres veces al día. Dosis máxima: 2550 mg diarios, vía oral.

- **Como monoterapia:** Inicial, 500 mg vía oral dos veces al día, tomado con el desayuno o la cena. La dosis diaria podría ser incrementada por 500 mg a un intervalo semanal si es necesario. Una dosis alternativa es 850 mg al día, tomado con el desayuno. La dosis diaria podría ser incrementada por 850 mg a intervalos de 14 días.

- **Mantenimiento:** 500 a 850 mg vía oral, dos o tres veces al día, tomado con las comidas.

- En combinación con una sulfonilurea la dosis deberá ser ajustada hasta alcanzar el grado deseado de control glicémico.

- **En combinación con insulina:** Inicialmente 500 mg al día, vía oral. La dosis podría ser incrementada por 500 mg a intervalos semanales según lo necesitado. Nota: La dosis actual de insulina deberá ser continuada al inicio de la terapia con metformina. Sin embargo, la dosis de insulina deberá ser disminuida en 10 a 25% cuando las concentraciones de glucosa plasmática en ayunas disminuyen a menos de 120 mg por dL (6.7 mmol por L). Límite de dosis en adultos: 2550 mg al día

Dosis usual en pediatría: Agente antihiperlipidémico

Niños mayores de 10 años y adolescentes: 500 a 1000 mg dos veces al día, por vía oral. Se recomienda iniciar con 500 mg dos veces al día, administrado con las comidas. El aumento de dosis deberá ser hecho en incrementos de 500 mg semanalmente a un máximo de 2000 mg al día, dado en dosis divididas.

Niños hasta 10 años de edad: La seguridad y eficacia no han sido establecidos.

Dosis usual en Geriatría: Para algunos individuos sensibles, podría ser necesaria una dosis inicial disminuida. Dosis máximas no son aconsejadas para uso en los ancianos.

TRATAMIENTO EN CASO DE SOBREDOSIS

Se recomienda el tratamiento sintomático y de soporte. Manifestaciones clínicas de la sobredosis: hipoglicemia, acidosis láctica.

ALMACENAMIENTO: Conserve a temperatura inferior de 30°C en lugar seco y protegido de la luz.

PRESENTACIÓN: Caja por 30, 300 y 900 tabletas de 850 mg (Reg. San. N° INVIMA 2009 M-13957-R1)

Winthrop®: Genéricos con calidad de multinacional, es la división de medicamentos genéricos de SANOFI. Información prescriptiva completa a disposición del médico en la Dirección Médica de SANOFI: Transversal 23 N°97-73, Piso 9, Ed. City Business, Tel: (1) 621 4400, Fax: (1) 744 4237. Bogotá, D.C.