

Metformina Rospaw 500

Metformina Clorhidrato 500mg

Metformina Rospaw 850 AP

Metformina Clorhidrato 850mg

Comprimidos recubiertos
Industria Argentina - Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de 500 mg contiene:
Metformina clorhidrato 500.00mg; PVP K30 45.00mg; Almidón glicolato de sodio 30.00mg; Talco 10.00mg; Estearato de magnesio 14.00mg; Celulosa microcristalina PH 101 101.00mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 15 cp. 15.00mg; Polietilenglicol 6000 2.50mg; Dióxido de titanio 7.50mg; Talco 5.00mg.

Cada comprimido recubierto de 850 mg AP contiene:
Metformina clorhidrato 850.00mg; PVP K30 35.00mg; Estearato de magnesio 10.00mg; Methocel K15 154.00mg; Dióxido de silicio coloidal 4.00mg; Celulosa microcristalina PH 101 66.00mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 15 cp. 7.20mg; Polietilenglicol 6000 0.12mg; Dióxido de titanio 4.80mg; Talco 2.40mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipoglucemiante oral.

INDICACIONES

Asociada al régimen dietético: En la diabetes estable tipo II (diabetes del obeso, la que se manifiesta después de los 50 años y diabetes pletórica) que no presenta cetonuria donde la estricta aplicación del régimen no permitió la normalización del peso y de la glucemia. Como complemento de la insulino terapia en la diabetes tipo I, en diabetes inestable y en particular la insulino resistencia secundaria, en la que la administración de la insulina sola no permite la corrección adecuada de la hiperglucemia. Esta asociación está contraindicada en los casos de descompensación metabólica grave de origen diabético (precoma, coma, cetoacidosis) (Ver contraindicaciones).

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Farmacodinamia: La Metformina disminuye la glucemia en personas diabéticas pero no tiene efecto hipoglucemiante en personas no diabéticas, normoglucémicas. El efecto de Metformina resultaría del:

1. Incremento de la utilización de la glucosa en tejidos musculares en presencia de insulina.
2. Disminución de la absorción de glucosa a nivel del tracto digestivo.
3. Inhibición de la gluconeogénesis hepática.
4. Aumento del número de receptores de insulina.

La Metformina es un hipoglucemiante oral que pertenece al grupo de las biguanidas. Las biguanidas no estimulan la secreción de insulina de forma clínicamente apreciable pero aminoran la respuesta hiperinsulínica del diabético obeso al estímulo de la glucosa, contribuyendo a reducir el exceso ponderal en el diabético obeso. La Metformina en humanos, contribuye a bajar la tasa de colesterol y sobre todo los triglicéridos, este efecto ha sido demostrado con la administración de Metformina AP (Acción Prolongada) sola o en combinación con sulfonilureas. Además la Metformina, pareciera tener efectos o propiedades fibrinolíticas. Se ha demostrado clínicamente que Metformina AP reduce un 32% las complicaciones diabéticas a largo plazo, la morbilidad y mortalidad en la diabetes no insulino dependiente.

FARMACOCINÉTICA

Absorción: las biguanidas y sus derivados son absorbidos por la mucosa digestiva. Aproximadamente el 50% de la dosis oral administrada es absorbida, pero la biodisponibilidad disminuye cuando se incrementa la dosis. Distribución: el volumen de distribución varía entre 63 y 276 lt. La Metformina circula en sangre en forma activa sin unión a proteínas plasmáticas y se fija a diferentes tejidos (tubo digestivo, hígado y riñón). El pasaje placentario no está conocido con precisión, pero escasa cantidad es excretada en leche materna.

Metabolismo y eliminación: la Metformina prácticamente no es metabolizada en el organismo. La vida media plasmática en ausencia de insuficiencia renal es de 1,30 a 2 horas. Aproximadamente el 90% de la droga absorbida es eliminada por vía renal, con un valor de clearance renal del orden de los 450 ml/min.

Cinética de situaciones particulares: en los pacientes con insuficiencia renal, el depuramiento de la Metformina disminuye proporcionalmente al clearance de la creatinina con un riesgo de acumulación de la droga. En los pacientes diabéticos añosos, la vida media plasmática de la Metformina puede incrementarse con el riesgo de acumulación de la droga.

POSOLÓGIA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Como para otros antidiabéticos orales, no existe un esquema posológico rígido, por lo que la posología será establecida por el médico según el cuadro clínico y las determinaciones de glucemia y glucosuria al inicio del tratamiento. Como orientación pueden seguirse las siguientes pautas:

METFORMINA TAURO 500: La dosis media es de 1 comprimido 3 a 4 veces por día durante las comidas. En algunos casos se puede elevar la dosis hasta 5 comprimidos o disminuirla hasta 1 comprimido por día.

METFORMINA TAURO 850 AP: 1 a 3 comprimidos por día. La dosis media recomendada es 2 comprimidos por día durante las comidas. Dosis máxima: 2,55 g/día.

Pasaje de otra terapia antidiabética oral a Metformina: generalmente no se necesita período de transición, excepto con clorpropamida con la cual debe tenerse precaución durante las primeras semanas debido a la extensa retención de clorpropamida en el organismo, lo que puede ocasionar la suma de los efectos de ambas drogas y posible hipoglucemia.

Terapia simultánea con sulfonilureas: si no hay respuesta a la terapia solo con Metformina, debe considerarse incorporar gradualmente otra sulfonilurea oral mientras se continúa con Metformina a dosis completa. Debe procurarse identificar la dosis mínima eficaz de ambas drogas para obtener la respuesta deseada. Si no responden en 1 a 3 meses en forma satisfactoria a dosis completa de Metformina y otra sulfonilurea oral, debe considerarse suspender el tratamiento oral y pasar a la terapia con insulina.

Diabetes insulino dependiente tipo I: cuando la Metformina es utilizada en complemento de la insulino terapia, permite la reducción de las dosis de insulina y una mejor estabilización de la glucemia. Si la dosis de insulina es inferior a 40 U.I. la Metformina puede administrarse en su posología habitual. Se recomienda reducir la dosis de insulina de 2 a 4 U.I cada 2 días. Si la dosis de insulina es superior a 40 U.I por día, debe establecerse una estricta vigilancia del paciente,

siendo recomendable en algunos casos la hospitalización para hacer la asociación. La dosis de insulina será reducida el primer día entre un 30 al 50 %. Disminuciones progresivas posteriores de insulina serán realizadas en base a los niveles de glucemia.

Modo de administración: ingerir los comprimidos durante o después de las comidas.

CONTRAINDICACIONES

Metformina está contraindicada en condiciones que aumentan el riesgo de acidosis láctica. La acidosis láctica puede presentarse al inicio del tratamiento o durante el uso prolongado del fármaco. Insuficiencia renal orgánica o funcional, aún si es moderada. (Creatinina >1,24 mg/dl o urea > 50 mg/dl o alteración del clearance de creatinina).

Insuficiencia hepática. Antecedentes de acidosis láctica. Intoxicación alcohólica. Insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria y todas las afecciones cardiovasculares agudas o crónicas susceptibles de producir hipoxia tisular. Tratamiento aislado de la diabetes insulino dependiente, en particular la diabetes juvenil. Complicaciones agudas de la diabetes (acidosis metabólica, infección o gangrena, coma). En período pre y post quirúrgico. Embarazo. Hipersensibilidad conocida a la droga o algunos componentes de la formulación. Patología aguda que conlleva riesgo de alteración de la función renal: deshidratación, vómitos, diarrea, fiebre, estados infecciosos y/o hipóxicos severos (shock, septicemia, infección urinaria, neumopatía).

Exploraciones con productos de contraste iodados: como regla general evitar en el paciente diabético. En caso de necesidad, interrumpir la Metformina 48 horas antes y 48 horas después del estudio. Antecedentes de coma o pre coma diabético. Diabetes insulino dependiente del niño.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Precauciones específicas de empleo: La acumulación de lactato es producto de un incremento en la producción de ácido láctico (hipoxia, trabajo muscular intenso) o de un enlentecimiento de su metabolismo. La Metformina, al disminuir el metabolismo del ácido láctico, principalmente la forma AP, puede provocar o agravar una acidosis láctica. La diabetes, sobre todo cuando está mal controlada, la insuficiencia renal orgánica o funcional, la insuficiencia hepática, la diabetes juvenil, el alcohol, la cetosis y los estados que se

acompañan de hipoxemia, son factores que predisponen a la acidosis láctica. Los factores y condiciones mencionadas deben ser buscados periódicamente en pacientes bajo tratamiento, particularmente en personas de más de 65 años, donde estas condiciones fisiopatológicas aparecen con mayor frecuencia. Es de destacar que los pacientes añosos pueden presentar cambios en la farmacocinética de la droga. (Ver Farmacocinética). En presencia de estos factores de riesgo, conviene suspender inmediatamente el tratamiento. Los estudios de acidosis láctica en pacientes 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). Se recomienda el dosaje de creatinina sérica antes del inicio del tratamiento y posteriormente en forma regular. No prescribir Metformina si la creatinina plasmática sobrepasa 12 mg/l en mujeres y 15 mg/l en varones. El tratamiento con biguanidas debe ser suspendido 48 horas antes de la realización de estudios radiológicos con sustancias de contraste, tales como urografías endovenosas y angiografías y sólo podrá reinstaurarse después de dos días de realizado el estudio. Signos y síntomas premonitores: decaimiento, náuseas, vómitos, diarrea, hiperventilación, dolores abdominales, astenia generalizada, calambres musculares. El paciente debe ser instruido acerca de la importancia de la aparición de estos síntomas. Ante la aparición de uno o varios síntomas, o ante la sospecha de acidosis láctica, el paciente debe suspender el tratamiento y consultar o dirigirse a un centro asistencial a la brevedad.

Interferencia con la capacidad cognitiva y motora: La atención de los conductores puede verse afectada debido a una hipoglucemia y los efectos que este estado tiene sobre la vigilia y capacidad de reacción.

Precauciones de empleo: La utilización de este medicamento no libera del régimen hipoglucídico en todos los casos o hipoglucídico e hipocalórico en caso de sobrepeso. Los controles bioquímicos deben ser hechos regularmente. Controlar la creatinina sérica cada 4-6 meses y más frecuentemente cuando se comienza el tratamiento diurético o antihipertensivo susceptible de producir una insuficiencia renal funcional. En caso de intervención quirúrgica u otras causas de descompensación diabética el uso de insulina está reco-

mendado. Los pacientes diabéticos que consumen productos hipoglucemiantes tales como corticoides, tiazidas, y otros diuréticos y estroprogestágenos, pueden requerir aumento de la dosis de Metformina o asociación con sulfonilureas o insulina. La Metformina utilizada sola no provoca hipoglucemia, sin embargo este efecto puede presentarse si Metformina se asocia con sulfonilureas o insulina. Es recomendable realizar hemogramas anuales durante el tratamiento con Metformina y agregar vitamina B12 si fuera necesario.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Alcohol: la administración simultánea de alcohol aumenta el efecto hipoglucemiante de la Metformina conllevando a un mayor riesgo de acidosis láctica, fundamentalmente en intoxicaciones alcohólicas agudas, particularmente en casos de ayuno, de desnutrición o de insuficiencia hepatocelular. **Medicamentos que producen hiperglucemia:** Corticoides, diuréticos (tiazidas), estroprogestágenos, productos tiroideos, fenitoína, ácido nicotínico, bloqueantes cálcicos, isoniazida, betabloqueantes. En presencia de estas asociaciones medicamentosas, se recomienda reforzar la vigilancia de la glucemia y glucosuria. Cambiar eventualmente a tratamiento con insulina. **Cimetidina:** Inhibe la secreción renal de Metformina, a nivel tubular, incrementando los picos plasmáticos y sanguíneos de Metformina en un 60%. Por el contrario, Metformina no tiene efectos sobre la farmacocinética de la cimetidina. **Nifedipina:** La coadministración de nifedipina aumenta los niveles plasmáticos de Metformina. **Furosemida:** Puede aumentar la concentración de Metformina plasmática, sin un cambio significativo en el depuramiento renal de la Metformina. **Drogas catiónicas (amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamitrene, trimetoprima, vancomicina):** son eliminadas por secreción tubular renal, pudiendo tener un potencial teórico de interacción con Metformina. **Productos de contraste iodados:** (Ver Precauciones específicas de empleo). **Sulfonilureas:** Pueden causar hipoglucemia, por lo tanto, si se administran con Metformina, debe disminuirse la dosis de esta última. **Carcinogénesis, mutagénesis, alteraciones de la fertilidad:** Estudios en ratas no han evidenciado efectos carcinogénicos y mutagénicos de Metformina. Los estudios de fertilidad en ratas no han sido afectados por Metformina. **Embarazo:** Metformina AP está contraindicado durante el embarazo ya que resultados recientes sugieren que los nive-

les anormales de glucemia durante el embarazo se asocian con una alta incidencia de anomalías congénitas.

Lactancia: Durante la lactancia debe administrarse con precaución y evaluarse la relación riesgo-beneficio. Durante este período está recomendado el uso de insulina y no de hipoglucemiantes orales.

Uso en pediatría: La seguridad y eficacia de Metformina AP en niños no ha sido establecida.

Uso en geriatría: Se recomienda precaución en el uso en pacientes mayores de 65 años, debiendo realizar un monitoreo de la función renal. Generalmente los pacientes mayores no deben llegar a la dosis máxima recomendada.

Uso en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Su uso está contraindicado.

REACCIONES ADVERSAS

Las más frecuentes son trastornos gastrointestinales como: anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, gusto metálico y dolor abdominal que pueden ocurrir en el 5 a 15% de los pacientes. Estos sobrevienen más frecuentemente cuando se inicia el tratamiento y en la mayoría de los casos remiten espontáneamente. Para prevenir, se recomienda administrar Metformina en forma progresiva, en dos tomas diarias durante o después de las comidas. La persistencia de los trastornos impone suspender el tratamiento. Raramente pueden presentarse: Urticaria. Anemia megaloblástica (debido a la absorción reducida de Vitamina B12), generalmente con el uso prolongado de Metformina. Por lo tanto se deberán realizar controles con hemogramas periódicos y dosajes de Vitamina B12 y ácido fólico. Hipoglucemia, (por el uso concomitante con otro antidiabético). Acidosis láctica.

SOBREDOSIFICACIÓN

Aún después de la administración de dosis mayores a 85g de Metformina, no se ha reportado hipoglucemia, pero sí ha ocurrido acidosis láctica. (Ver Advertencias).

Manejo de la sobredosis: La Metformina es dializable, con un depuramiento de hasta 170 ml/min bajo condiciones hemodinámicas normales. Por lo tanto, la hemodiálisis es útil para remover la Metformina acumulada, en pacientes en los que se sospecha sobredosis de esta droga. No utilizar soluciones de diálisis conteniendo lactato.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano para efectuar los tratamientos especí-

ficos, o comunicarse con los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247. Hospital A. Posadas (011) 4654-6648 y 4658-7777.

PRESENTACIONES

Comprimidos recubiertos de 500mg: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Comprimidos recubiertos de 850mg AP: Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original a temperatura ambiente no mayor a 30°C.

ESTE MEDICAMENTO NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA. MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Última revisión: 04-2010

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 55489

Dirección Técnica: Marcelo Rizzo - Farmacéutico



Santos Dumont 4744 – Ciudad de Buenos Aires – Tel.: 4856-7400

1204590-1-1122