

# DAZOMET

## Metformina

Comprimidos 500 mg; 850 mg y 1000 mg

### Venta bajo receta

#### Fórmula:

Comprimidos 500 mg

Cada comprimido contiene:

Metformina clorhidrato .....500 mg

Excipientes: povidona 18,42 mg; almidón pregelatinizado 5,26 mg; estearato de magnesio 2,63 mg.

Comprimidos 850 mg

Cada comprimido contiene:

Metformina clorhidrato .....850 mg

Excipientes: povidona 31,31 mg; almidón pregelatinizado 8,95 mg; estearato de magnesio 4,47 mg.

Comprimidos 1000 mg

Cada comprimido contiene:

Metformina clorhidrato .....1000 mg

Excipientes: povidona 36,84 mg; almidón pregelatinizado 10,53 mg; estearato de magnesio 5,26 mg.

#### 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 plétórica) 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. El efecto de metformina resultaría del:

- Incremento de la utilización de la glucosa en tejidos musculares en presencia de insulina.

- Disminución de la absorción de glucosa a nivel del tracto digestivo.

- Inhibición de la gluconeogénesis hepática.

- De un 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.

La metformina, en humanos, contribuye a bajar la tasa de colesterol, HDL y triglicéridos séricos, sin afectar otro lípido. Este efecto ha sido demostrado con la administración de metformina de liberación prolongada sola o en combinación fibrinolíticas.

Se ha demostrado clínicamente que metformina liberación prolongada 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, riñón). El pasaje placentario no es 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 la acumulación de la droga.

En los pacientes diabéticos mayores, la vida media plasmática de la metformina puede incrementarse, con el riesgo de acumulación de la droga.

#### Posología. Modo de administración:

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

Como orientación puede seguirse las siguientes pautas:

La dosis media es de 2 comprimidos por día durante las comidas. En algunos casos se puede elevar la dosis hasta 4 comprimidos o disminuirla hasta 1 comprimido por día.

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 del clorpropamida en el organismo, lo que puede ocasionar la suma de los efectos de ambas drogas y posible hipoglucemia.

Terapia simultánea con sulfonilureas: si luego de 4 semanas no hay respuesta a la monoterapia 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 de 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 aumenten 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 de pre o post quirúrgico.

Embarazo.

Hipersensibilidad conocida a la droga o a algunos componentes de la formulación.

Patología aguda que conlleva riesgo de alteración de la función renal: deshidratación (vómitos, diarrea), fiebre, estados infecciosos y/o hipoxicos severos (shock, septicemia, infección urinaria, neumopatía).

Exploraciones con productos de contrastes 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 precoma 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 del ácido láctico (hipoxia, trabajo muscular intensivo) 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 mayores 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, antidepresivos 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.

Signos y síntomas premonitorios: 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 recomendado.

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, conduciendo 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, fenitoina, ácido nicotínico, bloqueantes cálcicos, isoniácida, beta-bloqueantes. 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 aproximadamente un 60%.

Por el contrario, metformina no tiene efectos sobre la farmacocinética de la cimetidina.

Nifedipina: la co-administración 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, triamtirene, trimetoprima, vancomicina), son eliminadas por secreción tubular renal, pudiendo tener el 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 está contraindicado durante el embarazo ya que resultados recientes sugieren que los niveles 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 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 hepática: su uso está contraindicado.

### Reacciones adversas:

Las más frecuentes son los 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 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 de 85 g de metformina, no se ha reportado hipoglucemia, pero si 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 hemodíalisis 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 o comunicarse con los Centros de Toxicología:

### Unidad Toxicológica del Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez

Tel.: (011) 4962 6666 / 2247

### Centro Nacional de Intoxicaciones Policlínico Prof. A. Posadas

Tel.: (011) 4654 6648

### Centro Toxicológico de la Facultad de Medicina (UBA)

Tel.: (011) 4961 8447

### Conservación:

Mantener a una temperatura entre 15° C y 30° C, lejos de la luz directa y el calor.

### Presentación:

Comprimidos 500 mg: envases contenido 90 comprimidos.

Comprimidos 850 mg: envases contenido 90 comprimidos.

### MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica.

1005202

Emisión: 11/16

Revisión: 06/12

Elaborado en SAVANT PHARM S.A.  
Complejo Industrial RN N° 19, Km 204  
Córdoba, CP: X2432XAB  
Director Técnico: Cristián Dal Poggetto,  
Farmacéutico  
E.M.A.M.S. Certificado N° 43921  
Elaborado en Argentina

☎ 0810 · 444 · 32267

🌐 www.savant.com.ar

**SAVANT**