

METFORMINA LP LIF

Metformina 850 mg

Comprimidos de liberación prolongada

Industria Argentina

Expendio bajo receta archivada



Combinación con insulina:

Metformina e insulina pueden utilizarse en terapia combinada para alcanzar un mejor control de la glucemia.

La dosis usual de inicio de Metformina LP LIF es un comprimido por día, mientras se ajusta la dosis de insulina en base a las mediciones de glucemia del paciente.

Ancianos: la dosis de Metformina debe ajustarse en base a la función renal, debido a la potencial disminución de la misma en estos pacientes. Se requieren evaluaciones regulares de la función renal.

Pediatría: en ausencia de datos disponibles, no debería usarse en niños.

FÓRMULA UNITARIA

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Metformina DC90 944,44 mg, Methocel 355,56 mg

Cubierta: HPMC 2910 5: 9,75 mg, Polietilenglicol 4,10 mg, Dióxido de Titanio 9,55 mg, Copolímero de vinilpirrolidona/acetato de vinilo 8,80 mg, Polidextrosa 5,25 mg, Triglicérido de ácido cáprico/caprílico 1,55 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihiperglucemiante oral (Código ATC: A10BA02)

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Farmacodinamia y mecanismo de acción: Metformina es un antihiper-glucemiante oral de la familia de las biguanidas. El fármaco disminuye el azúcar en sangre (glucemia) en el paciente diabético debido a:

- aumento de la captación y utilización de glucosa por el tejido muscular y adiposo, en presencia de insulina.
- inhibición de la gluconeogénesis hepática.
- disminución de la absorción intestinal de glucosa. Metformina no estimula la secreción pancreática de insulina, por lo que no produce hipoglucemia. Reduce el sobrepeso del diabético obeso debido a que disminuye los niveles altos de insulina. Además, ejerce un efecto lipolítico y reduce la sensación de hambre. Presenta una acción reductora de lípidos plasmáticos, especialmente, influye sobre el nivel de triglicéridos.

FARMACOCINÉTICA

Metformina se absorbe bien por el tracto digestivo. Tiene una escasa unión a proteínas y no se metaboliza. Se elimina sin modificar por la orina, con un clearance de 440 ml/min. Presenta una vida media plasmática de 3 a 6 hs.

INDICACIONES

Tratamiento de la Diabetes tipo 2 del adulto, particularmente en pacientes con sobrepeso, cuando la dieta sola y el ejercicio no resulten en un adecuado control de la glucemia. Puede realizarse en monoterapia, con otro agente antidiabético o con insulina. Se ha demostrado una reducción en las complicaciones diabéticas en pacientes con Diabetes tipo 2 con sobrepeso, tratados con Metformina como terapia de primera línea, después que ha fallado la dieta.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a Metformina o alguno de los excipientes.

Insuficiencia renal: creatinina >1,5 mg% en hombres y >1,4 mg% en mujeres, o alteración del clearance de creatinina. Disfunción renal (clearance de creatinina <60ml/min). Insuficiencia respiratoria. Insuficiencia cardíaca, coronariopatías o aterosclerosis avanzada. Shock. Infarto de miocardio. Insuficiencia hepática. Etilismo. Intoxicación alcohólica grave.

Embarazo

Enfermos de edad avanzada o muy debilitados o adelgazados. Exploración radiológica con administración intravenosa de medios de contraste.

Patología aguda que implique riesgos de alteración de la función renal (deshidratación, diarrea, vómitos). Fiebre, infecciones y/o hipoxia grave. Shock.

Cetoacidosis diabética, precoma diabético. Pre y post operatorio.

POSOLÓGIA-DOSIFICACIÓN/MODO DE ADMINISTRACIÓN

La posología será establecida por el médico según el cuadro clínico. La dosis debe ser individualizada en base a la tolerancia y efectividad del tratamiento, el mismo debe iniciarse con dosis bajas e ir incrementándose en forma escalonada y gradual, para disminuir los efectos gastrointestinales y para encontrar la menor dosis efectiva. La dosis diaria máxima recomendada en adultos es de 2000 mg. El objetivo terapéutico debe ser disminuir los niveles de glucemia en ayuno a niveles normales o cercanos al normal, utilizando la menor dosis efectiva de Metformina LP LIF, ya sea como monoterapia o como terapia combinada (con una sulfonilurea o con insulina). Los comprimidos deben ser ingeridos enteros, no partirse.

Como posología de orientación se sugiere:

- Monoterapia y en combinación con otros hipoglucemiantes orales:
- La dosis usual de inicio es un comprimido de 850 mg por día, con la cena.
- Luego de 10 a 15 días, la dosis puede ajustarse en base a las mediciones de la glucemia. Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal. La máxima dosis recomendada es de 2000 mg diarios.
- Los incrementos de dosis deben realizarse de a 500 mg, cada 10 a 15 días hasta un máximo de 2000 mg. En todos los casos, la dosis debe administrarse en una única toma con la cena. Si no se alcanza un control de glucemia con una única toma de 2000 mg, puede considerarse realizar 2 tomas de 1000 mg cada una durante el almuerzo y la cena. Si aún no se alcanza el control de la glucemia, los pacientes deberían ser tratados con Metformina comprimidos de liberación inmediata hasta un máximo de 3000 mg diarios, en ese caso, no usar Metformina LP LIF.
- En pacientes ya tratados con Metformina comprimidos de liberación inmediata, la dosis inicial de Metformina LP LIF debería ser equivalente a la Metformina comprimidos de liberación inmediata. En pacientes tratados con dosis superiores a los 2000 mg no se recomienda el cambio a Metformina LP LIF.
- Para la transferencia a Metformina LP LIF de pacientes tratados con otros hipoglucemiantes: discontinuar el tratamiento con éste e iniciar el tratamiento con Metformina LP LIF a las dosis indicadas anteriormente.

PRECAUCIONES

Acidosis láctica: la acidosis láctica es rara pero es un evento metabólico serio (tiene alta mortalidad en ausencia de un tratamiento adecuado) que puede ocurrir debido a la acumulación de Metformina. Los eventos reportados de acidosis láctica en pacientes con Metformina han ocurrido principalmente en diabéticos con insuficiencia renal. La incidencia de acidosis láctica puede y deber ser reducida investigando otros factores de riesgo asociados, como por ejemplo, diabetes mal controlada, cetosis, ayuno prolongado, ingesta excesiva de alcohol, insuficiencia hepática y cualquier condición asociada a hipoxia.

DIAGNÓSTICO

El riesgo de acidosis láctica debe ser considerado en el contexto de signos inespecíficos, tales como calambres musculares asociados a trastornos digestivos y dolor abdominal en un marco de astenia severa. La acidosis láctica se caracteriza por disnea, dolor abdominal, hipotermia, seguida de coma. Los hallazgos de laboratorio implican el descenso del pH sanguíneo, el aumento del lactato plasmático por encima de 5mmol/l, y el aumento del anión gap y de la relación lactato/piruvato. Si se sospecha acidosis metabólica, Metformina debe ser discontinuada y el paciente debe hospitalizarse inmediatamente.

Tratamiento de la acidosis láctica:

Si se presenta un cuadro de acidosis láctica, éste deberá ser tratado enérgicamente, dado la condición de ser un cuadro de evolución rápido y pronóstico grave. El paciente deberá ser internado en un centro asistencial para recibir el tratamiento adecuado basado en la corrección de la acidosis mediante el empleo de infusión intravenosa de bicarbonato sódico, a las dosis que sea preciso, incluso a dosis altas. Náuseas, vómitos, dolor abdominal, pérdida de apetito y letargamiento constituyen los primeros síntomas de la acidosis láctica. Si aparecen uno o varios de los síntomas antes especificados, el paciente deberá consultar rápidamente al médico, más aún si los síntomas no tienen relación con el inicio de la medicación, el aumento de la dosis o una causa alimenticia o medicamentosa fácilmente identificables, o una enfermedad ocasional no relacionada con la diabetes. Metformina deberá ser suspendida temporal o definitivamente si aparece una condición clínica que predisponga a la hipoxia tisular, como infecciones graves, hemorragias importantes, anemia avanzada, entre otras. Como Metformina es excretada por el riñón, deberá estimarse el clearance de creatinina (calculada desde la creatinina sérica mediante fórmula de Cockcroft Gault) antes de iniciar tratamiento y regularmente después del inicio en las siguientes situaciones:

- Por lo menos de manera anual en pacientes con función renal normal.
- Por lo menos de dos a cuatro veces al año en pacientes con niveles de creatinina en el límite inferior o en pacientes ancianos. La disminución de la función renal en pacientes ancianos es frecuente y asintomática. Se deberá tener precaución especial en las situaciones en donde la función renal puede empeorar, por ejemplo durante el tratamiento antihipertensivo, el tratamiento con diuréticos o cuando se comienza un tratamiento con AINES.

Administración de contraste yodado:

En caso de exploración radiológica con administración intravenosa de contraste yodado, se debe suspender el tratamiento previamente o al tiempo de la prueba y reinstaurarlo luego de dos días del examen siempre que se haya evaluado la función renal nuevamente y ésta haya sido normal.

Cirugía:

En el caso de intervención quirúrgica o de otras posibles causas de descompensación de la diabetes, deberá considerarse a la insulina como tratamiento momentáneo. Metformina deberá discontinuarse 48hs. antes de una cirugía electiva bajo anestesia general, espinal o peridural. El tratamiento con Metformina deberá reiniciarse no antes de las 48hs. luego de una cirugía, la restauración de la nutrición oral y la función renal normal.

Otras advertencias:

La evolución de la diabetes, puede modificarse, también, en el caso de uso concomitante de fármacos hiperglucemiantes (glucocorticoides, tiazidas, antiovitulorios orales), en ese caso, podrá requerirse un ajuste de dosis de Metformina o la asociación de sulfonilureas o insulina. Metformina sola no provoca hipoglucemia, pero se recomienda tener precaución en caso de administrar Metformina con insulina o sulfonilureas, debido a una posible potenciación de la acción. Los pacientes deben controlar la glucemia regularmente. Los pacientes deben continuar con su plan de dieta con una distribución regular de carbohidratos a lo largo del día. Los pacientes con sobrepeso deben continuar la dieta restringida en energía. El paciente deberá evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Alcohol: la intoxicación aguda con alcohol está asociada con un aumento del riesgo de acidosis láctica, particularmente en el contexto de ayuno, desnutrición o insuficiencia hepática. Deberá evitarse el consumo de alcohol desnutrición o insuficiencia hepática. Deberá evitarse medicaciones que lo contengan.

Agentes de contraste iodados: la administración intravascular de contraste iodado puede conducir a la insuficiencia renal, resultando en acumulación de Metformina y un aumento de riesgo de acidosis láctica. Metformina deberá ser suspendida antes o al tiempo de la evaluación y no reinstaurar su tratamiento hasta que hayan pasado 48hs del procedimiento y sólo cuando se tenga constancia de que la función renal es normal.

Combinaciones que requieren precaución en su uso

Metformina puede reducir la absorción de vitamina B12. Algunos medicamentos pueden producir hiperglucemia y alterar los controles glucémicos en pacientes diabéticos. Estas drogas incluyen a las tiazidas y otros diuréticos, glucocorticoides, fenotiazidas, hormonas tiroideas, estrógenos anovulatorios, fenitoína, ácido nicotínico, simpaticomiméticos, bloqueantes cálcicos e isoniazida. Cuando estos fármacos se administran conjuntamente con Metformina, el paciente deberá ser cuidadosamente controlado con el fin de mantener un control adecuado de la glucemia, en particular al inicio del tratamiento. Los diuréticos de asa, por otro lado, incrementan el riesgo de acidosis láctica debido al potencial daño renal.

Poblaciones especiales

Embarazo

La diabetes, no controlada durante el embarazo (gestacional o permanente) está asociada con un aumento del riesgo de malformaciones congénitas y mortalidad perinatal. Los estudios con Metformina en mujeres embarazadas no indican un riesgo aumentado de malformaciones congénitas asociadas con el fármaco.

Los estudios en animales no indican efectos dañinos en lo que respecta al desarrollo embrionario, fetal. Tampoco respecto al desarrollo posnatal, post parto.

Cuando una paciente planea quedar embarazada se recomienda que la diabetes, de todos modos, no sea tratada con Metformina, sino con insulina. La insulina será usada para mantener las concentraciones de glucosa lo más cerca de los valores normales posible, para reducir malformaciones fetales.

Lactancia

Metformina es excretada en la leche materna. No se han observado eventos adversos en recién nacidos lactantes. De todos modos, como sólo contamos con datos limitados, se recomienda no amamantar mientras se trate a las madres con Metformina. La decisión de discontinuar o no la lactancia deberá realizarse en función del riesgo-beneficio y el riesgo potencial de eventos adversos en el lactante.

REACCIONES ADVERSAS

La frecuencia de las reacciones adversas se clasifican en aquellas muy comunes (mayor o igual a 1/10), comunes (entre 1/100 y 1/10), poco comunes (menos o igual a 1/100 a 1/1000), raras (más de 1/10000) y muy raras (menos o igual a 1/10000 incluyendo reportes aislados) y desconocidas (las que no se pueden estimar su número según datos disponibles).

Metabolismo y nutrición

Muy raras: acidosis láctica. Disminución de la absorción de vitamina B12 con disminución de la concentración sérica con el uso prolongado de Metformina. Se recomienda tener precaución de esta patología si el paciente presenta anemia megaloblástica.

Sistema nervioso central

Común: alteraciones del gusto.

Trastornos gastrointestinales

Muy común: intolerancia digestiva (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida del apetito). Estos eventos ocurren más comúnmente durante los primeros días de tratamiento, de carácter leve y que en general no obligan a la interrupción del tratamiento, y se resuelven espontáneamente en la mayoría de los casos. Estos efectos secundarios, suelen minimizarse tomando la medicación durante o después de las comidas principales. Un pequeño aumento de la dosis puede mejorar también la tolerabilidad gastrointestinal.

Trastornos hepato biliares

Muy raras: existen reportes aislados de anomalías en los tests de la función hepática o hepatitis que han resuelto con la suspensión del fármaco.

Piel y tejido celular subcutáneo

Muy raras: reacciones dermatológicas como eritema, prurito y urticaria.

SOBREDOSIFICACIÓN

No se ha visto hipoglucemia con dosis de Metformina de hasta 85 gr., aunque sí ha ocurrido acidosis láctica en esas circunstancias. Las altas dosis de Metformina u otros factores de riesgo pueden conducir a la acidosis láctica.

La ingestión masiva accidental debe tratarse con lavado gástrico. Se controlará el balance hidrocabonado (glucemia). Se vigilarán las cifras de urea, creatinina, lactatos y electrolitos en sangre. Control de la frecuencia cardíaca y presión arterial. Se corregirán los desórdenes electrolíticos. Se tratará como acidosis láctica si el lactato es superior a 5 mEq/l y la disminución de los aniones cae por debajo de los 7 mEq/l. La acidosis láctica es una emergencia médica y debe tratarse en un hospital.

El método más eficaz para remover el lactato y Metformina es la hemodiálisis.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUITIERREZ: (011)4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS: (011)4654-6648/4658-7777

CENTRO NACIONAL DE INTOXICACIONES: 0800-333-0160

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Conservar a temperatura ambiente, en su envase original y protegido de la luz.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

NATURALEZA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Metformina LP IIF se presenta en envases que contienen 30 y 60 comprimidos.

TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIO INDUSTRIAL FARMACÉUTICO S.E.

French 4950-Pcia. de Santa Fe-C.P.3000

Tel./Fax: 0342-4579233/31

Dirección Técnica: Farm.María Cecilia Selis-Matrícula Nacional N°12.024

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe Resolución Provincial N°1318/23