

MONOGRAFIA Metformina Clorhidrato 500 mg

MARCA REGISTRADA:

BIGUANIL® AP /MACROCYN® AP
/GLUCOMET® AP (tabletas)

QUÍMICA DEL PRINCIPIO ACTIVO:
Metformina Clorhidrato 500 mg

NOMBRE QUÍMICO: 1,1-Dimethylbiguanide hydrochloride

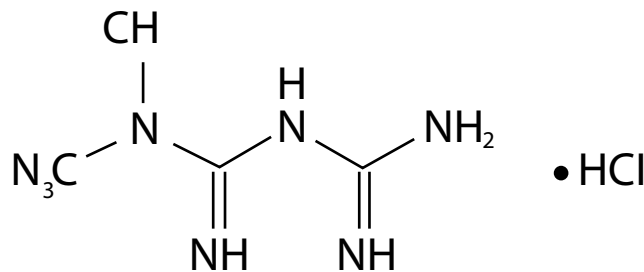
FÓRMULA: C₄H₁₁N₅HCl

PESO MOLECULAR: 165.63
[g/mol]

SINÓNIMOS: Metformina HCL, Metforminaclorhidrato
Hidrocloruro de metformina

ASPECTO DE LA SUSTANCIA Polvo cristalino blanco a
blanquecino

SOLUBILIDAD: Libremente soluble en agua y es prácticamente
insoluble en acetona, éter y cloroformo



Descripción:

Las tabletas de Biguanil® AP/Macrocyne® AP/Glucomet® AP contienen un medicamento antihiperlipémico oral usado en el tratamiento de la diabetes tipo 2: la metformina. La metformina es una biguanida.

Farmacología clínica:

Mecanismo de acción:

La metformina mejora la tolerancia a la glucosa en pacientes con diabetes tipo 2, disminuyendo tanto la glucosa plasmática basal como la postprandial. La metformina disminuye la producción hepática de glucosa, disminuye la absorción de glucosa intestinal y mejora la sensibilidad a la insulina al incrementar la captación y utilización de la glucosa periférica. A diferencia de las sulfonilureas la metformina no produce hipoglicemias ya sea en pacientes con diabetes tipo 2 o personas sin diabetes tipo 2 (excepto en circunstancias especiales, ver el acápite precauciones) y no causa hiperinsulinemia. Con el tratamiento de metformina la secreción de insulina no se ve afectada mientras que los niveles de insulina en ayunas y a lo largo del día de hecho pueden disminuir.

Farmacocinética:

Absorción y biodisponibilidad: La biodisponibilidad absoluta es de un 50 a 60 %. Los alimentos disminuyen la C_{max} aunque la relevancia clínica de esto no es conocida.

Distribución: La metformina se une de manera insignificante a las proteínas plasmáticas. Las concentraciones del estado de equilibrio de la metformina se alcanzan de 24 a 48 horas.

Metabolismo y eliminación: La metformina se excreta sin experimentar cambios en la orina y no sufre metabolismo hepático, no

experimenta excreción biliar. Aproximadamente el 90 % es eliminada vía renal en las primeras 24 horas. La vida media en plasma es de 6,2 horas y en sangre de 17,6 horas lo cual sugiere que la masa eritrocitaria pudiera ser un compartimiento de distribución.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia hepática: no se han realizado estudios farmacocinéticos.

Insuficiencia renal: se prolonga la vida media y disminuye el aclaramiento de la metformina.

Geriatría: No se debe iniciar metformina en pacientes 80 años o menos que el aclaramiento de creatinina indique que la función renal no está reducida.

Pediatría: las diferencias en la C_{max} y el ABC son escasas en la población de 12 a 16 años comparada con adultos sanos, todos con función renal normal.

Indicaciones y usos:

Biguanil® AP/Macrocyne® AP/Glucomet® AP está indicado como terapia inicial para mejorar el control glicémico en pacientes adultos con diabetes tipo 2 en quienes la hiperglicemia no es satisfactoriamente controlada con solo dieta y ejercicios.

Contraindicaciones:

Biguanil® AP/Macrocyne® AP/Glucomet® AP está contraindicado en pacientes con:

-Enfermedad renal ó disfunción renal (indicadas por creatinina sérica 1.5 mg/dl [hombres], 1.4 mg/dl [mujeres] o aclaramiento anormal de creatinina) la cual puede ser resultado de situaciones tales como el colapso cardiovascular (shock), el infarto agudo al miocardio y la septicemia.

-Hipersensibilidad conocida a la metformina.

MONOGRAFIA Metformina Clorhidrato 500 mg

MARCA REGISTRADA:

BIGUANIL® AP /MACROCYN® AP
/GLUCOMET® AP (tabletas)

-Acidosis metabólica aguda o crónica, incluyendo la cetoacidosis diabética, con o sin coma. La cetoacidosis diabética debe ser tratada con insulina.

Precauciones y advertencias:

Se debe suspender temporalmente el tratamiento con Biguanil® AP/Macrocyne® AP/Glucomet® AP en pacientes a quienes se les vaya a realizar estudios radiológicos usando materiales iodados como medio de contraste debido a que estos pueden provocar una alteración aguda de la función renal.

Acidosis láctica: la acidosis láctica es una rara pero seria complicación metabólica que ocurre debido a la acumulación de metformina durante el tratamiento con este medicamento. Cuando ocurre es fatal en cerca del 50 % de los casos. La acidosis láctica puede ocurrir en asociación con otras patologías, incluyendo la diabetes mellitus, en donde haya una hipoperfusión significativa e hipoxemia tisular. La acidosis láctica se caracteriza por una elevación en los niveles de lactato (> 5 mmol/L), disminución del pH sanguíneo, trastornos electrolíticos con incremento del anión gap y un incremento de la relación lactato/piruvato. Cuando la metformina está implicada como causa de la acidosis láctica niveles de metformina plasmáticos mayores a 5 mcg/ml son encontrados.

La incidencia reportada de acidosis láctica en pacientes bajo tratamiento con metformina es muy baja (aproximadamente 0.03 casos/1000 pacientes-años). Los casos reportados han ocurrido sobretodo en pacientes diabéticos con insuficiencia renal significativa, frecuentemente dentro de un marco de problemas médico/quirúrgicos concomitantes y múltiples medicamentos concomitantes. Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva que requieren tratamiento farmacológico tienen un riesgo incrementado de acidosis láctica. El tratamiento con metformina debe ser suspendido ante la presencia de condiciones asociadas con hipoxemia, deshidratación o sepsis. Debido a que la función hepática alterada puede limitar la habilidad de procesar el lactato, el uso de metformina debe ser evitado en pacientes con evidencia clínica o de laboratorio de enfermedad hepática. Se les debe aconsejar a los pacientes evitar la ingestión excesiva de alcohol puesto que este potencia los efectos de la metformina sobre el metabolismo del lactato.

El comienzo de la acidosis láctica es sutil y se acompaña de síntomas no específicos como astenia, mialgias, distress respiratorio, distress abdominal no específico e incremento de la somnolencia. Con acidosis más marcada puede haber asociado hipotermia, hipotensión y bradiarritmias resistentes. Los síntomas gastrointestinales que aparecen durante el tratamiento con metformina al inicio pueden deberse a la metformina y son comunes. Sin embargo, si estos síntomas aparecen más adelante en el tratamiento pueden deberse a acidosis láctica u otra enfermedad más seria.

Se debe sospechar acidosis láctica en cualquier paciente diabético con acidosis metabólica sin evidencia de cetoacidosis.

Hipoglicemia: Biguanil® AP/Macrocyne® AP/Glucomet® AP no produce hipoglicemia usualmente, pero cuando la ingesta calórica es deficitaria, se realiza un ejercicio extenuante, se usa combinada con otros medicamentos (como la insulina o las sulfonilureas) o el alcohol puede producir hipoglicemia o síntomas de hipoglicemia.

Niveles de vitamina B12: en algunos pacientes (7%) el uso de

metformina a largo plazo ha mostrado una disminución en los niveles de vitamina B12 posiblemente debido a interferencia con su absorción por lo que se recomienda el control de los niveles de B12 si se sospecha anemia megaloblástica.

Procedimientos quirúrgicos: Biguanil® AP/Macrocyne® AP/Glucomet® AP debe suspenderse antes de un procedimiento quirúrgico mayor y será reiniciado una vez el paciente tolere la vía oral y se halla evaluado la función renal.

Estados hipóxicos: el shock cardiovascular de cualquier causa, la insuficiencia cardíaca congestiva aguda, el infarto al miocardio agudo y otras patologías que se caracterizan por hipoxemia han sido asociadas con acidosis láctica y con azotemia prerrenal. Cuando un evento de estos ocurra en un paciente en tratamiento con Biguanil® AP/Macrocyne® AP/Glucomet® AP este debe suspenderse.

Interacciones medicamentosas y de otro género:

Algunos medicamentos tienden a producir hiperglicemia y pueden llevar a la pérdida de control glicémico. Entre estos están las tiazidas y otros diuréticos, los corticosteroides, fenotiazinas, productos tiroideos, estrógenos, anticonceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, simpaticomiméticos, bloqueadores de los canales de calcio e isoniazida.

Metformina: cuando se administra en dosis única la furosemida existe un aumento de la Cmax de la metformina y una disminución de la Cmax y el ABC de la furosemida. No hay datos sobre dicha interacción en su uso crónico.

Nifedipino: se incrementa la Cmax y el ABC de la metformina así como la cantidad excretada en orina. El Tmax y la vida media no se ven afectados.

Fármacos catiónicos como amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamterene, trimetropim, vancomicina: se recomienda monitoreo del paciente y ajuste de dosis de Biguanil® AP/Macrocyne® AP/Glucomet® AP y/o de los fármacos que compiten en su excreción pues teóricamente pueden aumentar el ABC de la metformina y de dichos fármacos.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastorno de la fertilidad:

La metformina no ha mostrado potencial mutagénico, carcinogénico o que afecte la fertilidad.

Embarazo:

Categoría de riesgo: B. Dado que niveles elevados de glucosa durante el embarazo se han relacionado con problemas en el feto se recomienda que sea la insulina el medicamento a usar para controlar la glicemia, lo más cercano posible a lo normal, durante el embarazo. Por tanto, no se recomienda Biguanil® AP/Macrocyne® AP/Glucomet® AP durante el embarazo a menos que claramente sea necesario.

Biguanil® AP/Macrocyne® AP/Glucomet® AP es incompatible con la lactancia materna. Se deberá decidir si se suspende la lactancia para administrar Biguanil® AP/Macrocyne® AP/Glucomet® AP o si se mantiene la lactancia y se busca una terapia alternativa teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Reacciones adversas:

Los efectos más frecuentes han sido: diarrea, constipación, cefalea, ardor epigástrico, flatulencia, molestia abdominal, dispepsia, mareos, infección respiratoria alta, trastorno del gusto.

Sobredosis:

Metformina: se ha reportado hipoglicemia en aproximadamente 10 % de los casos pero no se ha establecido una relación causal con la metformina. La acidosis láctica se ha reportado en aproximadamente un 32 % de los casos. La metformina es dializable.

Dosis y administración:

Biguanil® AP/Macrocyne® AP/Glucomet® AP generalmente se administra una vez al día en la cena.

La dosis se debe individualizar en cada paciente según los valores de glicemia en ayunas, HbA1c y en ningún caso debe superar la dosis máxima de metformina de 2000 mg en adultos (18 años y mayores) por día administrados en la cena. Si el control glicémico no se logra se puede intentar con 1000 mg de Biguanil® AP/Macrocyne® AP/Glucomet® AP dos veces al día con las comidas.

Biguanil® AP/Macrocyne® AP/Glucomet® AP se puede combinar con una sulfonilurea. Se deben tomar precauciones pues el riesgo de hipoglicemia se mantiene o puede incrementarse.

Biguanil® AP/Macrocyne® AP/Glucomet® AP se puede combinar con una tiazolidinediona. Se deben tomar precauciones pues el riesgo de hipoglicemia se mantiene o puede incrementarse.

Biguanil® AP/Macrocyne® AP/Glucomet® AP se puede combinar con un inhibidor de la DPP-4. Se deben tomar precauciones pues el riesgo de hipoglicemia se mantiene o puede incrementarse.

Biguanil® AP/Macrocyne® AP/Glucomet® AP se puede utilizar junto a un esquema de insulina. Se deben tomar precauciones pues el riesgo de hipoglicemia se mantiene o puede incrementarse.

Presentación:

Biguanil® AP/Macrocyne® AP/Glucomet® AP tabletas recubiertas. Estuche con 30 tabletas, cada tableta contiene 500 mg de metformina clorhidrato.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS: