



La toma que libera Pharmafet LB

Metformina de Liberación Prolongada



INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA (IPP-A)

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA: PHARMAFET LB

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA: METFORMINA

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN:

TABLETAS

LIBERACIÓN PROLONGADA

Cada tableta contiene:

Clorhidrato de metformina 500 mg 750 mg

Excipiente, cbp 1 Tableta 1 Tableta

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS: “ANTIHIPERGLUCEMIANTE” PHAR-

MAFET LB está indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos con sobrepeso, especialmente en aquellos en quienes no ha sido posible un control glucémico adecuado con dieta y ejercicio. PHARMAFET LB es útil como monoterapia o terapia combinada con otros agentes antidiabéticos orales o con insulina. En pacientes con sobrepeso tratados con metformina como medicamento de primera línea, se ha registrado una reducción de las complicaciones relacionadas con este padecimiento. **5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:** Farma-

cocinética: Absorción: Tras su administración oral, el grado de absorción metformina de liberación prolongada se reduce de manera significativa en comparación con la metformina de liberación inmediata, y presenta una T_{max} de 7 horas. En estado estacionario (concentraciones estables), no se observa un incremento de las concentraciones máximas plasmáticas (C_{max}), ni del área bajo la curva (ABC). Las C_{max} registradas fueron aproximadamente de 0.6, 1.1, 1.4 y 1.8 µg/mL tras la administración de 500, 1 000, 1 500 y 2 000 mg de metformina de liberación prolongada, respectivamente. Con la administración a dosis única de 2 000 mg de metformina de liberación prolongada, se observó que el ABC fue similar a la obtenida con la administración de 1 000 mg de metformina de liberación inmediata en dos ingestas. La variabilidad entre individuos observada en la C_{max} y el ABC con metformina de liberación prolongada fue similar a la observada en tabletas de liberación inmediata. A pesar de que el ABC con tabletas de liberación modificada disminuye en un 30% cuando la metformina es administrada en ayuno, la concentración máxima plasmática no se modifica en dicha condición. La absorción de metformina no se altera por la presencia de los alimentos. Tras la administración repetida de hasta 2 000 mg de metformina de liberación modificada, no se ha registrado acumulación de este fármaco. Distribución: La unión de metformina a proteínas plasmáticas es casi nula. Las concentraciones máximas registradas en sangre son más baja que las observadas en plasma y se obtienen aproximadamente al mismo tiempo. Los eritrocitos parecen ser un compartimento de distribución secundario. Metformina presenta un

volumen de distribución de 63 a 276 L. **Metabolismo:** La metformina es eliminada sin cambios en la orina. No se han identificado metabolitos en humanos. **Excreción:** La depuración renal de metformina es > 400 mL/min, lo que indica que es eliminada por filtración glomerular y secreción tubular. Su vida media es de aproximadamente 6.5 horas. Poblaciones especiales: Disfunción renal: En esta condición, la depuración de metformina disminuye en una proporción similar a la creatinina. Se ha registrado un incremento de la vida media y de los niveles plasmáticos de este fármaco. **Farmacodinamia:** Metformina es un fármaco perteneciente a la familia de las biguanidas que posee efectos antihiperglucemiantes. Se caracteriza por disminuir la concentración sérica basal y postprandial de la glucosa, a través de los siguientes mecanismos: Inhibición de la gluconeogénesis y glucogenólisis. Aumento de la sensibilidad a la insulina en el músculo y mejora de la captación y utilización de glucosa. Disminución de la absorción intestinal de la glucosa. Metformina estimula la síntesis intracelular de glucógeno, actuando sobre la glucógeno sintetasa. También incrementa la capacidad de todos los tipos de transportadores de glucosa membranales (GLUT). Adicionalmente, metformina presenta efectos favorables en el metabolismo de lípidos al disminuir la síntesis de colesterol total (colesterol-LDL y triglicéridos) a dosis terapéuticas. **6. CONTRAINDICACIONES:** PHARMAFET LB está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a metformina, así como en caso de complicaciones agudas de la diabetes (cetoacidosis o estado hiperosmolar). PHARMAFET LB está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal (depuración de creatinina < 60 mL/min) o en condiciones que afecten de manera potencial la función renal (deshidratación, infección severa, choque, infarto agudo al miocardio reciente o procedimientos quirúrgicos). No debe administrarse en condiciones tales como insuficiencia cardíaca o respiratoria severas e infarto agudo al miocardio reciente que pudieran llevar a hipoxia tisular. El uso de PHARMAFET LB también está contraindicado en caso de insuficiencia hepática, alcoholismo o intoxicación alcohólica aguda. Lactancia. **7. PRECAUCIONES GENERALES:** La acidosis láctica puede manifestarse debido a la acumulación de metformina en el organismo, se han reportado casos en pacientes diabéticos con insuficiencia renal. Su incidencia puede reducirse si se evitan otros factores de riesgo como la cetoacidosis, el ayuno prolongado, el consumo excesivo de alcohol, la insuficiencia hepática y las condiciones asociadas a hipoxia. La acidosis láctica se manifiesta como disnea acidótica, dolor abdominal e hipotermia seguidos por coma. En estudios de laboratorio se caracteriza por la disminución del pH sanguíneo, niveles plasmáticos de lactato por arriba de 5 mmol/L y por el incremento del anión gap y del índice lactato/piruvato. En caso de

sospecha de esta condición, la administración de metformina debe ser suspendida y el paciente debe ser hospitalizado inmediatamente. Antes de iniciar y durante el tratamiento (intervalos regulares) se debe evaluar la función renal del paciente determinando los niveles séricos de creatinina de la siguiente forma: Función renal normal: Al menos anual. Niveles de creatinina sérica en el nivel superior y en pacientes ancianos: Al menos, 2 a 4 veces por año. Durante el tratamiento diurético o antihipertensivo y al iniciarse la terapia con AINES, la función renal puede deteriorarse por lo que se debe tener especial precaución en los adultos mayores ya que la disminución de la función renal es frecuente y asintomática. En caso de estudios radiológicos en los que se requiera la administración intravascular de medios de contraste yodados, la metformina debe ser suspendida previamente o al inicio del estudio debido a que los materiales de contraste pueden conducir a trastornos de la función renal. La continuación del tratamiento con metformina debe realizarse solamente tras la reevaluación de la función renal (dentro de los límites normales) y posterior al lapso de las 48 horas. En caso de procesos quirúrgicos, la administración de metformina debe ser suspendida 48 horas antes de la cirugía electiva y debe restituirse solamente después de un lapso de 48 horas. Se debe indicar al paciente una distribución adecuada de la ingesta de carbohidratos durante el día. Los pacientes con sobrepeso deben mantener su régimen de alimentación hipocalórico. Las pruebas de laboratorio usuales para el monitoreo de la diabetes deben realizarse con regularidad. Metformina no causa hipoglucemia, aunque se debe tener precaución cuando se utiliza en combinación con insulina y sulfonilureas.

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA: La hiperglucemia se asocia a una incidencia mayor de anomalías congénitas. La metformina se clasifica como categoría B de riesgo en el embarazo. Resultados de estudios preclínicos indican que la metformina no tiene efectos nocivos sobre el desarrollo fetal y embrionario. Las pacientes previamente tratadas con metformina deben tratarse con insulina durante el embarazo para mantener los niveles de glucosa lo más cercanos a lo normal posible. La metformina se excreta en la leche materna pero no se han detectado niveles plasmáticos de este fármaco en los lactantes. No se use en el embarazo y la lactancia.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS: Las frecuencias en que se presentan las reacciones adversas se definen de la siguiente manera: Muy común 1/10; Común 1/100, <1/10; Poco común 1/1000, <1/100; Raro 1/10000, < 1000; Muy raro < 1/10000 Alteraciones metabólicas: Muy raras: Acidosis lácticas; disminución de la absorción y los niveles séricos de la vitamina B12 con el uso prolongado de metformina (pacientes con anemia megaloblástica). Sistema nervioso: Común: Alteraciones del gusto. Gastrointestinal: Muy comunes: Náuseas, vómito, diarrea, dolor abdominal y pérdida de apetito; estas se manifiestan generalmente al inicio del tratamiento y se resuelven espontáneamente. Un incremento gradual de la dosis también puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal. Hepáticos: Muy raras: Alteraciones en las pruebas de la función hepática o hepatitis, las cuales se resuelven con la discontinuación del tratamiento. Piel y anexos: Muy raros: Eritema, prurito y urticaria.

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO: Fármaco (os), medicamento (s) u otros. Interacción (es) Alcohol Incrementa el riesgo de acidosis láctica, especialmente en el ayuno o desnutrición e insuficiencia hepática. Agentes de contraste yodados Puede conducir a insuficiencia renal, se incrementa el riesgo de acumulación de metformina y de acidosis láctica. Glucocorticoides, antagonistas adrenérgicos beta 2 y diuréticos Presenta una actividad hiperglucémica intrínseca. La dosis del antidiabético debe ajustarse durante la terapia con estos fármacos e incluso se puede considerar su discontinuación. Inhibidores de la ECA Disminuyen los niveles de glucosa sanguínea. Se

debe ajustar la dosis de metformina durante la terapia con estos fármacos e incluso considerar su discontinuación.

11. ALTERACIONES DE PRUEBAS DE LABORATORIO: Se han reportado algunos casos aislados de alteraciones de las pruebas de la función hepática que se resuelven con al discontinuación del tratamiento.

12. PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD: Los estudios en animales no han mostrado evidencias de efectos de ningún tipo.

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN: ORAL. La dosis inicial en adultos es de 500 mg o 750 mg una vez al día con los alimentos de la noche. En caso necesario, se puede ajustar la dosis con incrementos cada dos semanas de acuerdo a las mediciones de la glucemia. La dosis máxima recomendada es de 2 000 mg (para tabletas de 500 mg) al día y de 2 250 mg (para tabletas de 750 mg) al día. Si con la dosis máxima recomendada por día no se logra el control de la glucosa se recomienda el esquema siguiente: 2 tabletas de 500 mg cada 12 horas o 1 tableta de 750 mg durante la mañana y 2 tabletas de 750 mg durante la noche. Cambio a liberación prolongada. Pacientes tratados previamente con metformina de liberación inmediata: La dosis es equivalente a la dosis diaria empleada con tabletas de liberación inmediata. Terapia combinada (metformina e insulina) para un mejor control de la glucosa: La dosis inicial de metformina de liberación prolongada es de 500-750 mg al día, mientras que la dosis de insulina debe ajustarse de acuerdo a las mediciones de glucosa. Adultos mayores: La dosis de metformina debe ser ajustada en base a la función renal. Nota: Las tabletas de PHARMAFET LB no deben masticarse, triturarse o fraccionarse. Ocasionalmente los componentes inactivos pueden eliminarse en las heces como una masa blanda con una apariencia similar a la de la tableta original.

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL (ANTÍDOTOS): Existen reportes escasos de sobredosis con metformina. La manifestación que se ha presentado con mayor frecuencia es la acidosis láctica, la cual representa una emergencia médica y debe ser atendida en el hospital. El método más efectivo para la eliminación de metformina y lactato es la hemodiálisis. No se ha observado hipoglucemia con dosis de metformina mayores de 85 g.

15. PRESENTACIÓN O PRESENTACIONES: Caja con 30 o 60 tabletas de 500 mg. Caja con 30 o 60 tabletas de 750 mg.

16. RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO: Consérvese a no más de 30°C. Protéjase de la luz.

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN: Literatura exclusiva para médicos. Su venta requiere receta médica. No se deje al alcance de los niños. No se use en el embarazo y la lactancia, ni en menores de 18 años. No se administre junto con bebidas alcohólicas. Prohibida la venta fraccionada del producto. No masticar, triturar o fraccionar las tabletas. "Reporte las sospechas de reacción adversa al correo farmacovigilancia@cofepris.gob.mx".

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO: Hecho en México por: **NEOLPHARMA**, S. A. DE C. V. Blvd. de los Ferrocarriles No. 277, Col. Industrial Vallejo, C. P. 02300, Deleg. Azcapotzalco, D. F., México. Para: **LABORATORIOS ALPHARMA**, S. A. DE C. V. Boulevard Pípila No. 1, Esq. Av. del Conscripto, Col. Manuel Ávila Camacho, C. P. 11610, Deleg. Miguel Hidalgo, D. F. México. Acondicionado y Distribuido por: **NEOLPHARMA**, S. A. DE C. V. Blvd. de los Ferrocarriles No. 277, Col. Industrial Vallejo, C. P. 02300, Deleg. Azcapotzalco, D. F., México.

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARÍA: Reg. No. 446M2015 SSA IV

Capital
100%
mexicano



Salud
Cardio
Metabólica