

concomitantes pueden desembocar en acidosis láctica. La acidosis láctica es una urgencia médica y debe ser tratada en un hospital. El método más eficaz para eliminar los lactatos y la metformina es mediante hemodíalisis
En caso de sobredosis acudir al Centro de Toxicología de Emergencias Médicas, sito en la Avda. Enl. Santos c/ Teodoro S. Mongelos. Teléfono: (021) 204-800 o llamar al 911. Asunción-Paraguay.

RESTRICCIONES DE USO

Embarazo y Lactancia.

PRESENTACIÓN

Caja conteniendo 30 comprimidos
Caja conteniendo 100 blisters x 10 comprimidos (Presentación Hospitalaria)

Mantener en lugar fresco a temperatura ambiente (15°C a 30°C).
Mantener fuera del alcance de los niños.
Conservar en su envase original hasta su total utilización.

DR. LA SALUD DE SU PACIENTE ES TAMBIÉN
NUESTRO COMPROMISO.
CAMPAÑA DE EDUCACIÓN SANITARIA.

La consulta médica regular, es uno de los pilares
de la Medicina Preventiva.

Consulte con su médico periódicamente.

Fabricado por Laboratorios Almos S.A.

Administración y Planta Industrial
Ruta PY01, Km 20, N°: 3063, Ciudad de Ypané.

Departamento Central. Paraguay.
Teléfono: (021) 614 313 R.A.

Dir. Téc: Qca. Fca. Teresa Tanaka - Reg. Prof. N°: 1.663.

Especialidad Farmacéutica autorizada por la Dirección Nacional de

Vigilancia Sanitaria.

Reg. Sanit. N°: 10513-04-EF

En caso de Reacciones Adversas al producto comunicarse a:

farmacovigilancia@siegfried.com.py

o al Teléfono: (021) 614 313 R.A.



SIEGFRIED

VENTA BAJO RECETA
INDUSTRIA PARAGUAYA

Comprimidos

Vía Oral

Spasin®

METFORMINA CLORHIDRATO

Hipoglucemiante Oral

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:
Metformina Clorhidrato.....850 mg
Excipientes.....c.s.p.

INDICACIONES

Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, especialmente en pacientes con sobrepeso, cuando la dieta prescrita y el ejercicio por sí solos no sean suficientes para un control glucémico adecuado. En adultos, puede utilizarse en monoterapia o en combinación con otros antidiabéticos orales, o con insulina. En niños a partir de 10 años de edad y adolescentes, puede utilizarse en monoterapia o en combinación con insulina. Se ha demostrado una reducción de las complicaciones relacionadas con la diabetes en pacientes adultos diabéticos tipo 2 con sobrepeso tratados con metformina como tratamiento de primera línea tras el fracaso de la dieta.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La Metformina es una biguanida con efectos antihiper glucemiantes, que reduce la glucosa en plasma postprandial y basal. No estimula la secreción de insulina, por lo que no provoca hipoglucemia.

La Metformina reduce la hiperinsulinemia basal y, en combinación con la insulina, reduce las necesidades de ésta.

La Metformina ejerce su efecto antihiper glucémico por medio de múltiples mecanismos: La metformina reduce la producción hepática de glucosa.

La Metformina facilita la captación y utilización de glucosa periférica, en parte aumentando la acción de la insulina.

La Metformina altera el recambio de glucosa en el intestino: Aumenta la captación de glucosa procedente de la circulación y disminuye la absorción de glucosa procedente de los alimentos. Otros mecanismos atribuidos al intestino son el aumento de la liberación del péptido similar al glucagón tipo 1 (GLP-1) y la disminución de la reabsorción de ácidos biliares. La Metformina altera el microbioma intestinal.

La Metformina puede mejorar el perfil lipídico en individuos hiperlipidémicos.

La Metformina es un activador de la proteína quinasa adenosin monofosfato (AMPK) y aumenta la capacidad de transporte de todos los tipos de transportadores de membrana de glucosa (GLUT).

POSOLOGÍA Y MODO DE USO

Adultos con función renal normal (TFG ≥ 90 ml/min). Monoterapia y combinación con otros antidiabéticos orales

La dosis inicial habitual es 500 mg u 850 mg de Metformina 2 ó 3 veces al día administrados durante o después de las comidas.

Tras 10-15 días, la posología debería ajustarse en función de los niveles de glucosa en sangre. Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerancia gastrointestinal.

La dosis máxima recomendada es de 3 g de Metformina al día, dividida en 3 tomas.

Si se pretende administrar Metformina en sustitución de otro antidiabético oral: Suspender la terapia anterior e iniciar la terapia con Metformina a la posología indicada anteriormente.

Combinación con insulina. La Metformina y la insulina pueden ser utilizadas en terapia combinada para lograr un mejor control de la glucosa en sangre. La Metformina se administra a la dosis inicial habitual de 500 mg u 850 mg 2 ó 3 veces al día, mientras que la posología de insulina se ajusta en función de los niveles de glucosa en sangre.

Pacientes de edad avanzada. Debido a la posible reducción de la función renal en personas de edad avanzada, la posología de Metformina debe ajustarse según la función renal. Es necesaria una evaluación regular de la función renal. Insuficiencia renal. Se debe evaluar la TFG antes de iniciar el tratamiento con productos que contengan metformina y, al menos, una vez al año a partir de entonces. En pacientes expuestos a un mayor riesgo de posprogresión de la insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada, se debe evaluar la función renal con mayor frecuencia, p. ej., cada 3-6 meses.

Población pediátrica. Monoterapia y combinación con insulina.

Metformina puede utilizarse en niños a partir de 10 años y adolescentes.

La dosis inicial habitual es de 500 mg u 850 mg de hidrocloreuro de Metformina una vez al día, administrada durante o después de las comidas. Tras 10-15 días, la dosis debería ajustarse en

función de los valores de glucosa en sangre. Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal. La dosis máxima recomendada de hidrocloreuro de metformina es de 2 g al día, administrados en 2 ó 3 tomas.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la metformina o a alguno de los excipientes. Cualquier tipo de acidosis metabólica aguda (como acidosis láctica, cetoacidosis diabética). Precoma diabético. Insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min).

Situaciones agudas con potencial para alterar la función renal tales como: deshidratación, infección grave, shock.

Enfermedad que pueda provocar hipoxia tisular (especialmente enfermedad aguda o empeoramiento de una enfermedad crónica) como: insuficiencia cardiaca descompensada, insuficiencia respiratoria, infarto de miocardio reciente, shock. Insuficiencia hepática, intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Acidosis láctica: La acidosis láctica es una complicación metabólica muy rara, pero grave que se produce con mayor frecuencia durante el empeoramiento agudo de la función renal, en caso de enfermedad cardiorrespiratoria o septicemia. La acumulación de Metformina se produce durante el empeoramiento agudo de la función renal e incrementa el riesgo de acidosis láctica. En caso de deshidratación (diarrea o vómitos intensos, fiebre o reducción de la ingesta de líquidos), la Metformina se debe interrumpir de forma temporal y se recomienda consultar con su médico tratante.

Los medicamentos que puedan alterar de manera aguda la función renal (como antihipertensivos, diuréticos y AINEs) se deben iniciar con precaución en los pacientes tratados con metformina. Otros factores de riesgo para la acidosis láctica son el consumo excesivo de alcohol, la insuficiencia hepática, la diabetes mal controlada, la cetosis, el ayuno prolongado y cualquier proceso asociado a hipoxia, así como el uso concomitante de medicamentos que puedan causar acidosis láctica. Se debe informar a los pacientes o a los cuidadores acerca del riesgo de acidosis láctica. La acidosis láctica se caracteriza por disnea acótica, dolor abdominal, calambres musculares, astenia e hipotermia, seguidos de coma. En caso de que se sospeche de la presencia de síntomas, el paciente debe dejar de tomar Metformina y buscar atención médica inmediata. Los hallazgos diagnósticos de laboratorio son una disminución del pH sanguíneo (5 mmol/l) y un aumento del desequilibrio aniónico y del cociente lactato/piruvato.

Función renal: Se debe evaluar la TFG antes de iniciar el tratamiento. La Metformina está contraindicada en pacientes con TFG < 30 ml/min y se debe interrumpir de forma temporal en presencia de trastornos que alteren la función renal.

Función cardiaca: Los pacientes con insuficiencia cardiaca tienen más riesgo de sufrir hipoxia e insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia cardiaca crónica estable, la Metformina puede ser usada con una monitorización regular de la función cardiaca y renal. En pacientes con insuficiencia cardiaca inestable y aguda, la Metformina está contraindicada.

Administración de medios de contraste yodados. La administración intravascular de medios de contraste yodados puede provocar nefropatía inducida por el contraste, que puede ocasionar la acumulación de metformina y puede aumentar el riesgo de acidosis láctica. Por tanto, la administración de metformina se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable.

Cirugía. La Metformina se debe suspender en el momento de la cirugía con anestesia general, espinal o epidural. El tratamiento se puede reanudar pasadas 48 horas desde la cirugía o tras la reanudación de la nutrición oral, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable.

Todos los pacientes deben continuar su dieta con una distribución regular de la ingesta de carbohidratos durante el día. Los pacientes con sobrepeso deben continuar con su dieta hipocalórica.

Deberán realizarse regularmente las pruebas de laboratorio habituales para el control de la diabetes.

La Metformina puede reducir los niveles séricos de vitamina B12. El riesgo de disminución de la vitamina B12 aumenta con la dosis de Metformina, la duración del tratamiento y/o en pacientes con factores de riesgo conocidos que causen deficiencia de vitamina B12. En caso de sospecha de deficiencia de vitamina B12 (como anemia o neuropatía), los niveles séricos de vitamina B12 deben ser monitorizados. Puede ser necesaria la monitorización periódica de los niveles séricos de vitamina B12 en pacientes con factores de riesgo para la deficiencia de vitamina B12. El tratamiento con Metformina debe continuar en la medida en que este sea tolerado y no esté contraindicado y además se administre el tratamiento correctivo de la deficiencia de vitamina B12 apropiado de acuerdo con las guías clínicas vigentes.

La Metformina no provoca por sí sola hipoglucemia; no obstante, se recomienda precaución cuando se utiliza en combinación con insulina u otros antidiabéticos orales (ej. sulfonilureas o meglitinidas).

Embarazo. La hiperglicemia no controlada en la fase periconcepcional y durante el embarazo se asocia con un aumento del riesgo de anomalías congénitas, pérdida del embarazo, hipertensión inducida por embarazo, preeclampsia y mortalidad perinatal. Es importante mantener

el nivel de glucosa en sangre lo más cercano a la normalidad posible durante el embarazo, para reducir el riesgo de complicaciones relacionadas con la hiperglicemia para la madre y su hijo. La metformina atraviesa la placenta en niveles que pueden ser tan elevados como las concentraciones de la madre.

Lactancia. La Metformina se excreta en el leche materna. No se han observado efectos adversos en los recién nacidos/bebés con lactancia materna. Sin embargo, dado que la información disponible es limitada, la lactancia materna no se recomienda durante el tratamiento con metformina. La decisión de retirar la lactancia materna debe tomarse teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia y el riesgo potencial de los efectos adversos en el niño.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. La Metformina en monoterapia no provoca hipoglucemia y por tanto no produce efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas. No obstante, se debe advertir al paciente de los riesgos de aparición de hipoglucemia cuando la Metformina se utiliza en combinación con otros antidiabéticos (ej. sulfonilureas, insulina o meglitinidas).

REACCIONES ADVERSDAS Y EFECTOS COLATERALES

Durante el inicio del tratamiento, las reacciones adversas más frecuentes son náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal o pérdida de apetito, que se resuelven espontáneamente en la mayoría de los casos. Para prevenirlas, se recomienda tomar metformina en 2 ó 3 tomas al día e incrementar la dosis lentamente.

Trastornos del metabolismo y nutrición: Muy raras: Acidosis láctica. El uso de metformina durante períodos largos reduce la absorción y los niveles en suero de la vitamina B12. Se recomienda considerar esta etiología en pacientes que presenten anemia megaloblástica.

Trastornos del sistema nervioso: Frecuentes: Alteraciones del gusto.

Trastornos gastrointestinales: Muy frecuentes: Trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal y pérdida de apetito. Estos trastornos aparecen con mayor frecuencia durante el inicio del tratamiento y desaparecen espontáneamente en la mayoría de los casos. Para prevenirlas se recomienda administrar metformina en 2 ó 3 tomas al día, durante o después de las comidas. Un incremento lento de la dosis también contribuye a mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

Trastornos hepatobiliares: Muy raras: Se han descrito casos aislados de alteración de las pruebas de la función hepática o hepatitis, que se resuelven al retirar el tratamiento con metformina.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: Muy raras: Reacciones cutáneas tales como eritema, prurito, urticaria.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Alcohol: La intoxicación alcohólica está asociada con un mayor riesgo de acidosis láctica, especialmente en caso de ayuno, desnutrición o insuficiencia hepática.

Medios de contraste yodados: La administración de Metformina se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable.

Combinaciones que requieren precauciones de empleo: Algunos medicamentos pueden afectar de forma adversa la función renal, lo que puede incrementar el riesgo de acidosis láctica, p. ej., los AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa (COX) y los inhibidores de la ECA, los antagonistas del receptor de la angiotensina II y los diuréticos, en especial, los diuréticos del asa. Cuando se inicien o se utilicen estos productos en combinación con Metformina, es necesario supervisar de manera estrecha la función renal.

Medicamentos con actividad hiperglicémica intrínseca (ej. glucocorticoides (vías sistémica y local) y simpatomiméticos). Puede requerirse realizar un control más frecuente de la glucosa en sangre, especialmente al principio del tratamiento. Si es necesario, ajustar la posología de la metformina durante la terapia con el respectivo medicamento y tras su suspensión.

Transportadores de cationes orgánicos (OCT)

La Metformina es sustrato de los transportadores OCT1 y OCT2.

La co-administración de Metformina con: Inhibidores de OCT1 (como verapamilo) puede reducir la eficacia de Metformina.

Inductores de OCT1 (como rifampicina) puede incrementar la absorción gastrointestinal y la eficacia de la Metformina.

Inhibidores de OCT2 (como cimetidina, dolutegravir, ranolazina, trimetoprim, vandetanib, isavuconazol) puede disminuir la eliminación de Metformina y esto puede provocar un aumento de la concentración plasmática de Metformina.

Inhibidores de OCT1 y OCT2 (como crizotinib, olaparib) puede alterar la eficacia y la eliminación renal de Metformina.

Por lo tanto, se recomienda precaución, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, cuando estos medicamentos se administran juntamente con Metformina, ya que la concentración plasmática de Metformina puede aumentar. Si es necesario, puede considerarse un ajuste de dosis de Metformina, ya que los inhibidores/inductores de OCT pueden alterar la eficacia de Metformina.

SOBREDOSIS (Signos, Síntomas y Tratamiento)

No se ha observado hipoglucemia con dosis de hidrocloreuro de metformina de hasta 85 g, aunque en estas condiciones ha aparecido acidosis láctica. Un gran sobredosis de metformina o riesgos