

# NOGLUC® AP METFORMINA

## COMPRIMIDOS RECUBIERTOS DE ACCION PROLONGADA

Venta bajo receta  
Industria Argentina

### FORMULAS

#### NOGLUC® AP 850

Cada comprimido recubierto de acción prolongada contiene:  
Clorhidrato de metformina..... 850 mg  
Kollidon, celulosa microcristalina, hidroxipropilme-  
tilcelulosa, estearato de magnesio, povidona,  
almidón pregelatinizado, crospovidona,  
Opadry YS1-7003, laca aluminica FD&C azul  
Nº 2 (índigo carmín) y laca aluminica D&C  
amarillo Nº 10 (amarillo quinolina)..... c.s.

#### NOGLUC® AP 1.000

Cada comprimido recubierto de acción prolongada contiene:  
Clorhidrato de metformina..... 1.000 mg  
Kollidon, celulosa microcristalina, hidroxipropilme-  
tilcelulosa, estearato de magnesio, povidona,  
almidón pregelatinizado, crospovidona,  
Opadry YS1-7003 y laca aluminica  
FD&C azul Nº 1 (azul brillante)..... c.s.

### ACCION TERAPEUTICA

Antidiabético oral. Hipoglucemiante.

### INDICACIONES

La metformina está indicada como monoterapia junto con dieta y ejercicio para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2.

La metformina puede ser usada concomitantemente con una sulfonilurea, una glitazona o insulina, para mejorar el control glucémico.

La metformina está indicada para el tratamiento de pacientes mayores de 10 años de edad.

### CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Disminuye la glucemia en personas diabéticas pero no tiene efecto hipoglucemiante en personas no diabéticas.

El efecto de la metformina resultaría del:

1. Aumento de la utilización de la glucosa en tejidos musculares en presencia de insulina.
2. Disminución de la absorción digestiva de la glucosa.
3. Inhibición de la gluconeogénesis hepática.

La metformina pertenece al grupo de las biguanidas. Las biguanidas no estimulan la secreción de insulina de forma clínicamente apreciable. Las biguanidas y sus derivados son absorbidos por la mucosa digestiva; la biodisponibilidad absoluta de la metformina administrada por vía oral en ayunas es del 50 al 60 %. En la sangre se encuentra en forma libre activa y se fija a diferentes tejidos (tubo digestivo, hígado y riñón).

Aproximadamente el 90 % de la droga absorbida es eliminada por vía renal dentro de las primeras 24 horas, con una vida media de eliminación plasmática de aproximadamente 6,2 horas. En sangre, la vida media de eliminación es de aproximadamente 17,6 horas, sugiriendo que la masa de eritrocitos podría ser un compartimento de distribución.

La metformina tiene un efecto favorable sobre los lípidos séricos, los cuales a menudo están alterados en pacientes con diabetes tipo 2. En estudios clínicos, cuando los niveles basales estaban particularmente elevados, la metformina, sola o en combinación con sulfonilureas, redujo los niveles de triglicéridos séricos, colesterol total y LDL y no se asoció con alteraciones en los niveles de otros lípidos.

En contraste con las sulfonilureas, el peso corporal de los individuos tratados con metformina se mantuvo estable o disminuyó.

Se ha demostrado clínicamente (estudio UKPDS) que el tratamiento con metformina reduce en un 32 % las complicaciones diabéticas a largo plazo, la morbilidad y mortalidad en la diabetes tipo 2.

### POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

La posología será establecida por el médico según el cuadro clínico.

Como orientación se sugiere:

#### Monoterapia

La posología media para el inicio del tratamiento es de 2 a 3 comprimidos de 850 mg por día; con 12 horas de intervalo (durante o al finalizar las comidas).

Luego de 10 a 15 días de tratamiento, es conveniente ajustar la dosis de acuerdo al nivel de glucemia. La tolerancia gastrointestinal se ve favorecida cuando se aumenta la dosis gradualmente.

La dosis máxima diaria recomendada de metformina es de 3 g.

La metformina puede sustituir a otro tratamiento antidiabético oral. Sólo es necesario reemplazar la medicación anterior por metformina en la posología indicada por el médico.

En el caso de la clorpropamida debe tenerse precaución durante las primeras 2 semanas debido a la extensa retención de clorpropamida en el organismo, lo que puede llevar a la suma de los efectos de ambas drogas y posible hipoglucemia.

#### Terapia concomitante con sulfonilureas

Si los pacientes no han respondido a 4 semanas de dosis máximas de metformina como monoterapia, debe considerarse la adición gradual de una sulfonilurea oral mientras se continúa con la metformina a dosis plenas, aún si ha habido resistencia primaria o secundaria previa a las sulfonilureas.

Debe procurarse identificar la dosis mínima eficaz de ambas drogas para obtener la respuesta deseada. Si los pacientes no responden satisfactoriamente en 1 a 3 meses de terapia concomitante a dosis plenas de metformina y dosis plenas de sulfonilurea oral, debe considerarse la discontinuación de la terapia oral y el pasaje a insulino terapia.

#### Terapia concomitante con glitazonas

En pacientes no controlados adecuadamente con monoterapia con glitazonas, se puede agregar metformina con el mismo régimen de dosis inicial empleado para monoterapia con metformina. La dosis de glitazona se puede mantener. Luego de 10 a 15 días de tratamiento, es conveniente ajustar la dosis de acuerdo al nivel de glucemia. La tolerancia gastrointestinal se ve favorecida cuando se aumenta gradualmente la dosis de metformina.

En pacientes no controlados adecuadamente con monoterapia con metformina se puede agregar rosiglitazona en dosis de 4 mg diarios (en una sola toma o en 2 tomas) o pioglitazona en dosis de 15 a 30 mg una vez al día. La dosis de metformina se puede mantener. Si a las 8 a 12 semanas de tratamiento no se consigue un control glucémico adecuado, se puede aumentar la dosis de glitazona a 8 mg diarios de rosiglitazona o 45 mg diarios de pioglitazona.

#### Terapia concomitante con insulina

La metformina no reemplaza jamás a la insulina, pero asociado a ella puede permitir la reducción de la dosis y lograr mejor estabilización de la glucemia.

Si la dosis de insulina es menor a 40 UI, administrar metformina en su dosis habitual. Simultáneamente reducir la dosis de insulina a razón de 2 a 4 UI cada 2 días.

Si la dosis de insulina es mayor a 40 UI, es preferible hospitalizar al paciente mientras se establece la asociación; en esas condiciones la insulina puede reducirse el primer día en un 30 - 50 % y seguir disminuyéndose de acuerdo a los niveles de glucemia monitoreados.

El control metabólico servirá de guía para una disminución progresiva de la dosis de insulina.

#### Dosis máxima

3 g/día.

#### Modo de administración

Ingerir los comprimidos enteros durante o después de las comidas, sin masticar.

### CONTRAINDICACIONES

La metformina está contraindicada en condiciones que aumentan el riesgo de acidosis láctica:

- Insuficiencia renal orgánica o funcional, aún si es moderada. (Creatinina >1,5 mg/dl en hombres y >1,4 mg/dl en mujeres 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 de la diabetes juvenil.
- Complicaciones agudas de la diabetes (acidosis metabólica, infección o gangrena, coma).
- En período pre y postoperatorio quirúrgico.
- Embarazo.
- Hipersensibilidad conocida a la droga o a cualquiera de los componentes de la formulación.
- Patología aguda que conlleva riesgo de alteración de la función renal: deshidratación (vómitos y diarrea), fiebre, estados infecciosos y/o hipóxicos severos (shock, septicemia, infección urinaria y neumopatía).
- Exploraciones con productos de contraste iodados: como regla general evitar en el paciente diabético. En caso de

necesidad, interrumpir la metformina 48 horas antes y hasta 48 horas después del estudio.

• Niños menores de 10 años de edad.

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

### Acidosis láctica

Es un trastorno metabólico raro (alrededor de 1 caso de cada 40.000 diabéticos tratados con metformina al año), frecuentemente mortal y ligado a una acumulación de biguanidas en el organismo por sobredosis o por insuficiencia renal y/o hepática.

Se traduce en una acidosis metabólica con aumento de la concentración de lactato en sangre, de la relación lactato/piruvato y disminución del pH sanguíneo.

Como signos premonitorios de acidosis láctica se pueden observar: náuseas, vómitos, calambres, hiperventilación, sensación de malestar y dolores abdominales. Ante la sospecha de que los mismos pudieran corresponder a acidosis láctica se recomienda detener el tratamiento y hacer una consulta médica de urgencia.

La muestra de sangre para la determinación de acidosis láctica debe tomarse cuando el paciente está en reposo sin colocarle el lazo. El análisis debe realizarse inmediatamente o transportarse la muestra en baño de hielo.

### Precauciones específicas de empleo

La diabetes, sobre todo cuando está mal controlada, la insuficiencia renal orgánica o funcional, la insuficiencia hepática, el alcohol, la cetosis y los estados que se acompañan de hipoxemia, son factores que predisponen a la acidosis láctica. Estos factores deben ser buscados periódicamente en pacientes bajo tratamiento, particularmente en personas de más de 60 años, donde aparecen con más frecuencia.

En presencia de estos factores de riesgo conviene suspender inmediatamente el tratamiento.

Los análisis de observación 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, antihipertensivos o por ciertos exámenes diagnósticos como las urografías endovenosas).

La creatinina sérica debe ser medida antes del inicio del tratamiento y luego controlada regularmente.

No prescribir metformina si la creatininemia sobrepasa 12 mg/l en mujeres y 15 mg/l en varones.

### 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 se recomienda el uso de insulina.

• Los pacientes diabéticos que consumen productos hiperglucemiantes 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 jamás hipoglucemia, sin embargo este efecto puede presentarse si se asocia con sulfonilureas o insulina.

### Interacciones medicamentosas

• Alcohol: mayor riesgo de acidosis láctica en intoxicaciones alcohólicas agudas, particularmente en casos de ayuno, de desnutrición o de insuficiencia hepatocelular.

• Con medicamentos que provoquen hiperglucemia (por ejemplo: corticoides, diuréticos (tiazidas), estroprogestágenos: ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS - **Precauciones de empleo**).

• Cimetidina: inhibe la secreción renal de la metformina, a nivel lumbar.

• Furosemida: puede aumentar la concentración de metformina.

• Productos de contraste iodados: ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS - **Precauciones específicas de empleo**.

• Sulfonilureas: pueden causar hipoglucemia, por lo tanto, si se administran con metformina, debe disminuirse la dosis de esta última.

• Danazol: posee efecto diabético. Si la asociación no puede ser evitada, el paciente debe ser prevenido de controlar su glucosuria más frecuentemente. Eventualmente debe adaptarse la posología de metformina mientras se administran conjuntamente estas drogas.

• Clorpromazina: a dosis elevadas (100 mg/día) posee efecto hiperglucemiante, ya que disminuye la liberación de insulina. Debe prevenirse al paciente para que realice el control de su glucemia y glucosuria más frecuentemente.

Eventualmente debe adaptarse la posología de metformina mientras se administre conjuntamente con el neuroléptico.

• Agonistas beta: tienen efecto hiperglucemiante. Reforzar la vigilancia de la glucemia y glucosuria. Cambiar eventualmente a tratamiento con insulina.

### Embarazo y lactancia

La metformina está contraindicada durante el embarazo.

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 niños

Ver CONTRAINDICACIONES.

### Uso en ancianos

Se recomienda empezar con dosis bajas, debido a la posibilidad de intolerancia gastrointestinal, y luego ajustar la dosis de acuerdo a la función renal.

Controlar los factores de riesgo: ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS - **Precauciones específicas de empleo**.

### Uso en pacientes con insuficiencia renal o hepática

La metformina está contraindicada.

## REACCIONES ADVERSAS

Las más frecuentes son los trastornos gastrointestinales como: anorexia, náuseas, vómitos y diarrea.

Estos sobrevienen más frecuentemente cuando se inicia el tratamiento y, en la mayoría de los casos, remiten espontáneamente.

Para prevenirlos se recomienda administrar la metformina en 2 tomas diarias durante o después de las comidas.

La persistencia de los trastornos impone suspender el tratamiento. Ocasionalmente, puede presentarse: gusto metálico, pérdida de peso, debilidad, laxitud y urticaria.

Raramente puede observarse: anemia megaloblástica (debido a la absorción reducida de vitamina B12), hipoglucemia (por el uso concurrente con otro antidiabético) y acidosis láctica.

## SOBREDOSIFICACION

Aún después de la ingestión de dosis mayores a 85 g de metformina, no se ha reportado hipoglucemia, pero sí ha ocurrido acidosis láctica. (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS - **Acidosis láctica**).

Si la ingestión ha sido realizada dentro de los 30 minutos previos, puede inducirse la emesis y realizarse lavado gástrico.

La metformina es dializable, con un clearance 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:

Hospital General de Niños "**Dr. Ricardo Gutiérrez**"

Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital General de Niños "**Dr. Pedro de Elizalde**"

Tel.: (011) 4300-2115/ 4362-6063.

Hospital Nacional "**Prof. A. Posadas**"

Tel.: (011) 4654-6648/ 4658-7777.

Hospital de Pediatría "**Sor María Ludovica**"

Tel.: (0221) 451-5555.

## PRESENTACIONES

**NOGLUC® AP 850:** envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos de acción prolongada.

**NOGLUC® AP 1.000:** envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos de acción prolongada.

## CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C.

## MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Ante cualquier duda consultar al 0-800-444-2382 (BETA).

Fecha de la última revisión: 04.11.