

DIABESIL® AP 500

METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg



Comprimidos recubiertos de liberación modificada

Venta bajo receta. Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto de liberación modificada de DIABESIL® AP 500 contiene:

Metformina clorhidrato 500 mg
Excipientes: Povidona, Hidroxipropilmetilcelulosa, Almidón 1500, Celulosa microcristalina, Silica coloidal anhidra, Estearato de magnesio vegetal, Opadry II 85F28751 blanco, Óxido de hierro rojo, Óxido de hierro amarillo, Vainillina, Sacarina sódica c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antihiperglucemiante oral del grupo de las biguanidas.

Código ATC: A10BA02.

INDICACIONES

Se encuentra indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control de la glucemia en adultos con diabetes mellitus tipo 2, particularmente en pacientes con sobrepeso. Puede ser utilizado como monoterapia, en terapia combinada con otros agentes hipoglucemiantes orales o con insulina.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

En pacientes con diabetes tipo 2, la metformina es un fármaco que mejora la tolerancia a la glucosa, disminuyendo tanto la glucemia postprandial como la glucemia basal. Los mecanismos de acción que presenta difieren, a los de otras clases de hipoglucemiantes orales. La metformina disminuye la absorción intestinal de la glucosa, así como su producción hepática, y mediante el aumento de la captación y utilización periférica de la glucosa logra mejorar la sensibilidad a la insulina. Se diferencia del grupo de las sulfonilureas, por no provocar hipoglucemia, ni en sujetos sanos ni en pacientes con diabetes tipo 2, salvo en situaciones excepcionales, y por no producir hiperinsulinemia. Durante el tratamiento con metformina, si bien se puede reducir las concentraciones de insulina en ayunas y la respuesta de la insulina plasmática durante el día, no se afecta la secreción de insulina.

FARMACOCINÉTICA

Absorción y biodisponibilidad

Luego de la administración por vía oral de una dosis única de metformina de liberación prolongada, la mediana del tiempo para alcanzar la C_{max} es de 7 horas, variando entre 4 y 8 horas. Los niveles plasmáticos son 20% más bajos, que los obtenidos con la misma dosis del fármaco de liberación inmediata. El grado de absorción, medido por el AUC, es similar en ambos casos. Si se administra 2000 mg en una sola dosis de liberación prolongada una vez al día, la absorción es similar, que si se administrara la misma dosis en dos comprimidos de liberación inmediata.

Tanto el AUC, como la C_{max} en estado de equilibrio, son menos proporcionales a la dosis de metformina de liberación prolongada en el rango de 500 mg a 2000 mg administrados una vez al día. Para la dosis de 500 mg administradas una vez al día, la concentración plasmática máxima es de aproximadamente 0,6 $\mu\text{g/ml}$.

No se observó acumulación de metformina, tras su administración repetida.

La variabilidad intersujeto en la C_{max} y AUC de la metformina de liberación prolongada es similar a la observada con los comprimidos de liberación inmediata.

Los alimentos aumentan la absorción de la metformina en comprimidos de liberación prolongada, medido por AUC, en un 50%, sin modificar la C_{max} y T_{max} de la metformina. El mismo efecto se observó con las comidas, tanto ricas como bajas en grasas, sobre la farmacocinética de los comprimidos de liberación prolongada.

Distribución

La metformina se distribuye en los eritrocitos, muy probablemente en función del tiempo. Presenta mínima unión a las proteínas plasmáticas. Con las dosis habituales, los niveles plasmáticos de metformina alcanzan el equilibrio dentro de las 24 a 48 horas.

Metabolismo y eliminación

La metformina se elimina en forma intacta en la orina, no se metaboliza por vía hepática y no se excreta por vía biliar. No se identificaron metabolitos. La secreción tubular es la principal vía de eliminación de la metformina. Luego de la administración oral, el 90% se elimina por vía renal en las primeras 24 horas. La vida media de eliminación plasmática es de 6,2 horas. La vida media de eliminación de la sangre es de 17,6 horas, sugiriendo que la masa eritrocitaria puede ser un compartimento de distribución.

Poblaciones especiales

Pacientes con diabetes tipo 2

La farmacocinética es similar a la observada en los adultos sanos.

Insuficiencia renal

En pacientes con deterioro de la función renal, la vida media del fármaco aumenta y la depuración renal disminuye en forma proporcional a la reducción en la depuración de creatinina.

Insuficiencia hepática

No se realizaron estudios farmacocinéticos en este grupo de pacientes.

Pacientes gerontes

En personas sanas de edad avanzada, los datos disponibles sobre la farmacocinética de la metformina de liberación inmediata sugieren que, en comparación con personas jóvenes y sanas, se encuentra reducida la depuración plasmática de la metformina, aumenta la vida media y la C_{max} . Estas alteraciones se deducen ser secundarias a un cambio en la

función renal. El tratamiento no se deberá comenzar en pacientes ≥ 80 años de edad, a excepción de aquellos que presenten una depuración de creatinina que demuestre función renal normal.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis deberá ser individualizada, según la eficacia y la tolerancia del paciente, respetando la dosis diaria máxima recomendada, que en adultos es de 2000 mg. Se deberá comenzar el tratamiento con una dosis baja y aumentarse gradualmente, tanto para reducir los efectos secundarios gastrointestinales como para permitir la identificación de la dosis mínima requerida para el control glucémico óptimo.

El esquema recomendado es de 500 mg de DIABESIL® AP 500 una vez al día con la cena. Las dosis deberán aumentarse a razón de 500 mg por semana hasta alcanzar un máximo de 2000 mg diarios administrados con la cena. Si no se logra el objetivo con 2000 mg de DIABESIL® AP 500, en una toma diaria se podrá intentar con 1000 mg dos veces al día. Si se necesitaran dosis más altas de metformina, podrá emplearse metformina de liberación inmediata, a una dosis máxima de 2550 mg en tomas fraccionadas.

Los comprimidos nunca deben triturarse ni masticarse, deben tragarse enteros. Ocasionalmente, los excipientes pueden aparecer en las heces como una masa blanda hidratada.

Para verificar la respuesta al tratamiento y para determinar la dosis mínima efectiva, al inicio del tratamiento y en el ajuste de dosis, se utilizará la glucemia en ayunas y en forma trimestral la hemoglobina glucosilada. Estos controles también permitirán el reconocimiento de fallos primarios (una reducción inadecuada de la glucemia con la dosis diaria máxima recomendada), y secundarios (pérdida de una respuesta hipoglucemiante luego de un período inicial de eficacia).

Los resultados de los estudios clínicos sugieren que el cambio de metformina de liberación inmediata a metformina de liberación prolongada ha resultado seguro, utilizando la misma dosis diaria total de hasta 2000 mg una vez al día. En estos casos deberá realizarse un control glucémico y ajuste de dosis según corresponda.

En pacientes bien controlados con dieta sola, la administración de metformina por breves períodos podrá ser suficiente, durante lapsos de pérdida transitoria del control de la glucemia.

Tratamiento concomitante con DIABESIL® AP 500 e insulina

La dosis de insulina deberá continuarse al iniciar el tratamiento con DIABESIL® AP 500. La dosis inicial del tratamiento será de 1 comprimido de 500 mg una vez al día. La dosis deberá aumentarse 500 mg después de aproximadamente 1 semana, en aquellos pacientes que no respondan satisfactoriamente, pudiendo aumentar 500 mg todas las semanas hasta alcanzar el control glucémico deseado, sin sobrepasar la dosis máxima de 2000 mg. Se recomienda reducir la dosis de insulina en un 10% a 25% cuando la glucemia en ayunas se encuentre por debajo de 120 mg/dl en pacientes que reciban insulina en forma concomitante. Los ajustes ulteriores deberán individualizarse en base a la respuesta hipoglucemiante.

Cambio a otro antidiabético oral

Generalmente no es necesario un período de transición, al pasar de un hipoglucemiante oral que no sean clorpropamida a DIABESIL® AP 500. Debido a la prolongada retención de clorpropamida en el organismo, al cambiar a los pacientes tratados con clorpropamida, es necesario actuar con precaución durante las dos primeras semanas, ya que podría provocar una superposición de los efectos e hipoglucemia.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al clorhidrato de metformina o cualquiera de los componentes del producto.

Acidosis metabólica aguda o crónica, inclusive cetoacidosis diabética,

con o sin coma (la cetoacidosis diabética debe ser tratada con insulina). Enfermedad renal o disfunción renal (según niveles séricos de creatinina $\geq 1,4$ mg/dl en mujeres, $\geq 1,5$ mg/dl en hombres, o con depuración normal de creatinina) que también pueden ser secundarias a afecciones tales como: infarto agudo de miocardio, colapso cardiovascular (shock), deshidratación y septicemia.

Estados hipóxicos.

Insuficiencia cardíaca o respiratoria. Insuficiencia hepática.

Intoxicación alcohólica aguda.

Alcoholismo.

Deberá suspenderse temporalmente la administración de DIABESIL® AP 500 en pacientes sometidos a estudios radiológicos con administración intravascular de materiales de contraste yodados. El uso de tales productos puede provocar una alteración aguda de la función renal.

ADVERTENCIAS

Como consecuencia de la acumulación de metformina puede ocurrir una complicación rara pero grave, conocida como acidosis láctica. Esta complicación metabólica puede desarrollarse en presencia de otras situaciones fisiopatológicas, entre ellas la diabetes mellitus, y en presencia de hipoperfusión tisular e hipoxemia significativa. Cuando esta complicación se presenta es fatal en aproximadamente el 50% de los casos. El cuadro se presenta con disminución del pH sanguíneo, elevación de lactato en sangre (>5 mmol/l), alteraciones electrolíticas con aumento de la brecha aniónica y elevación de la relación lactato/piruvato. Cuando la metformina se involucra como causa de acidosis láctica, los niveles plasmáticos suelen ser superiores a $5 \mu\text{g/ml}$.

La incidencia informada de esta complicación es muy baja y es alrededor de 0,03 casos/1000 pacientes-año, con un número de casos fatales aproximado de 0,015 casos/1000 pacientes-año. No se notificaron casos de acidosis láctica en estudios con más de 20.000 pacientes-año de exposición a la droga. Las notificaciones se realizaron en pacientes diabéticos con insuficiencia renal significativa, con múltiples problemas médicos y quirúrgicos coexistentes y múltiples medicaciones concomitantes.

Se encuentran en mayor riesgo los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) con necesidad de intervención farmacológica, principalmente aquellos con ICC aguda o inestable con riesgo de hipoperfusión e hipoxemia. Este riesgo también se incrementa con la edad del paciente y el grado de disfunción renal. El control periódico de la función renal y el empleo de la dosis mínima efectiva de metformina, pueden disminuir este riesgo.

En pacientes ancianos debe realizarse el monitoreo regular de la función renal y no se debe iniciar tratamiento en pacientes ≥ 80 años, a menos que la determinación de la depuración de creatinina demuestre que la función renal no está reducida.

Se deberá suspender transitoriamente la administración del fármaco antes de cualquier procedimiento quirúrgico y de un estudio radiológico con contraste intravascular.

Deberá suspenderse de inmediato la administración del fármaco en presencia de cualquier afección asociada con hipoxemia, sepsis o deshidratación, y en pacientes con evidencia clínica o de laboratorio de enfermedad hepática (debido al deterioro de la capacidad de eliminar el lactato).

El alcohol potencia los efectos de la metformina sobre el metabolismo del lactato, por lo cual se advertirá sobre los riesgos del consumo excesivo de alcohol (agudo o crónico), al recibir este tratamiento.

Al inicio, la acidosis láctica, es con frecuencia sutil y presenta sólo síntomas inespecíficos como somnolencia creciente, malestar general, dificultad respiratoria, mialgias, y dolor abdominal. Cuando la acidosis es más severa podrá aparecer hipotensión, bradiarritmias resistentes e hipotermia. Tanto el médico como el paciente deben estar alertas a la importancia de estos síntomas y se debe suspender la administración hasta que se aclare la situación. Puede ser útil la determinación de electrolitos, glucemia, cuerpos cetónicos y, si fuera necesario, lactato, piruvato, pH sanguíneo e incluso, dosaje de metformina (ver *Precauciones*). Los niveles de lactato en ayunas en plasma venoso por encima del límite

superior del rango normal pero inferiores a 5 mmol/l, no necesariamente indican acidosis láctica inminente y podrían ser explicados por otros mecanismos, por ej., actividad física energética, diabetes mal controlada, obesidad o problemas técnicos en la manipulación de la muestra. Se deberá sospechar de acidosis láctica en cualquier paciente diabético con acidosis metabólica sin cetoacidosis (cetouria y cetonemia). La acidosis láctica es una emergencia médica que debe ser tratada en un ambiente hospitalario. Deberá suspenderse de inmediato la administración de metformina e iniciarse medidas generales de sostén. Se recomienda la hemodilísis inmediata para corregir la acidosis y eliminar la metformina acumulada. Esta medida a menudo permite la rápida reversión de los síntomas y la recuperación.

PRECAUCIONES

En los estudios clínicos llevados a cabo con metformina de liberación inmediata, se observó una disminución de los niveles de vitamina B12 (previamente normales) sin manifestaciones clínicas, en alrededor del 7% de los pacientes. Esta reducción, posiblemente debida a una interferencia con la absorción de la vitamina B12 del complejo B12-factor intrínseco, rápidamente revierte al suspender el tratamiento o suplementar y muy rara vez se asocia con anemia. Se recomienda que todos los pacientes que reciben metformina de liberación prolongada realicen la determinación anual de los parámetros hematológicos, y se investigue y trate toda alteración detectada. En ciertas personas cuya ingesta o absorción de vitamina B12 o calcio son deficientes, parecen estar predispuestas a desarrollar niveles subnormales de vitamina B12. En estos casos podría estar indicado el dosaje de la vitamina cada dos o tres años.

Los estudios intravasculares con medios de contraste yodados (angiografía, urografía, colangiografía, y tomografía computada con materiales de contraste intravascular) en pacientes que reciben metformina, pueden provocar alteración aguda de la función renal y han sido asociados con acidosis láctica. Se deberá interrumpir la administración en forma transitoria al momento o antes del estudio y por 48 horas después del mismo. La administración sólo se reiniciará cuando se haya comprobado que la función renal es normal.

Se deberá suspender en forma temporal la administración, ante cualquier intervención quirúrgica (salvo procedimientos menores, que no requieran restricción de alimentos y líquidos) y no deberá reanudarse hasta que el paciente no haya vuelto a alimentarse por vía oral y la función renal no se haya normalizado.

La metformina se excreta principalmente por vía renal y el riesgo de acumulación de metformina y de acidosis láctica, aumenta según el grado de deterioro de la función renal. Los pacientes con niveles séricos de creatinina que excedan el límite superior del rango normal para su edad, no deben recibir DIABESIL® AP 500. En pacientes de edad avanzada, la dosis deberá ser cuidadosamente ajustada hasta fijar la dosis mínima efectiva. En los ancianos, en especial en los pacientes de 80 años o más, la función renal debe ser controlada regularmente, evitando utilizar, en lo posible, la dosis máxima. Antes de iniciar el tratamiento con DIABESIL® AP 500 y por lo menos una vez al año, se debe evaluar la función renal y verificar que sea normal. De sospechar el desarrollo de disfunción renal, los controles deben ser más frecuentes y deberá suspenderse definitivamente el tratamiento ante cualquier evidencia de disfunción renal.

Se debe interrumpir en forma inmediata la administración de DIABESIL® AP 500 en pacientes que presenten colapso cardiovascular (shock) por cualquier causa, ICC aguda, infarto agudo de miocardio y otras afecciones caracterizadas por hipoxemia, que han sido asociadas con acidosis láctica y pueden provocar azoemia prerrenal.

Los pacientes que reciben DIABESIL® AP 500 solo, en condiciones habituales de uso no desarrollan hipoglucemia, pero puede ocurrir cuando un ejercicio extenuante no es compensado con las calorías apropiadas, al ingerir una cantidad de calorías deficiente, o al utilizar en forma conjunta con otros agentes hipoglucemiantes (insulina o sulfonilureas) o etanol. Son particularmente susceptibles a la hipoglucemia: los debilitados, con intoxicación alcohólica, los ancianos, los malnutridos, los que padecen de insuficiencia suprarrenal o hipofisaria. La hipogluce-

mia en el anciano y en aquellos que reciben agentes beta-bloqueantes puede ser de dificultoso reconocimiento.

De existir variación en el estado clínico de un paciente con diabetes tipo 2 anteriormente controlada, que recibe DIABESIL® AP 500, y desarrolla alteraciones de laboratorio o enfermedad clínica (en especial síntomas inespecíficos) debe ser evaluado ante el posible desarrollo de cetoacidosis o acidosis láctica (ver *Advertencias*). Ante cualquier forma de acidosis se deberá suspender de inmediato la administración del fármaco e iniciar las medidas correctivas necesarias.

Cuando pacientes estables con cualquier régimen anti-diabético son expuestos a situaciones de estrés, tales como cirugía, fiebre, infección, traumatismo puede ocurrir una alteración transitoria del control glucémico, pudiendo ser necesario interrumpir el tratamiento con DIABESIL® AP 500 y administrar en forma transitoria insulina. Una vez superado el episodio agudo podrá reiniciarse el tratamiento con DIABESIL® AP 500.

Interacciones medicamentosas

Medicamentos catiónicos: (Ranitidina, amilorida, triamtereno, digoxina, trimetoprima morfina, procainamida, quinina, vancomicina, quinidina)

Estos tienen capacidad potencial de interactuar con la metformina, compitiendo por los sistemas comunes de transporte tubular renal. Entre la metformina y la cimetidina oral se ha notificado un aumento del 60% en las concentraciones máximas de metformina en plasma y sangre y un aumento del 40% en el AUC plasmático y en sangre de la metformina. La farmacocinética de la cimetidina no se ve afectada por la metformina. Aunque tales interacciones siguen siendo teóricas (salvo en el caso de la cimetidina), se recomienda el monitoreo cuidadoso del paciente y el ajuste de la dosis de DIABESIL® AP 500 y/o del otro medicamento en pacientes que reciben medicamentos catiónicos excretados a través del sistema excretor tubular renal proximal.

Nifedipina

En un estudio de interacción farmacológica aumentó la C_{max} y el AUC de la metformina plasmática, y aumentó la cantidad eliminada por la orina. El T_{max} y la vida media no se vieron afectados. La nifedipina parece aumentar la absorción de la metformina, aunque la metformina tiene efectos mínimos sobre la nifedipina.

Medicamentos que tienden a producir hiperglucemia y pueden causar la pérdida del control glucémico

Corticoides, productos tiroideos, isoniazida, estrógenos, tiazidas y otros diuréticos, anticonceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, fenotiazinas, simpaticomiméticos, bloqueantes de los canales del calcio. Cuando alguno de estos fármacos se administre en forma conjunta con DIABESIL® AP 500, se deberá controlar atentamente la glucemia durante su administración y tras su suspensión (por el riesgo de hipoglucemia). A diferencia de las sulfonilureas, que se unen extensamente a las proteínas séricas, la unión de la metformina es mínima y, por lo tanto, es improbable que interactúe con los medicamentos que presentan extensa unión a ellas, tales como los salicilatos, cloranfenicol, sulfonamidas, y probenecid.

Furosemida

Aumenta la C_{max} plasmática y sanguínea de metformina y el AUC, sin cambios significativos en la depuración renal de la metformina.

Embarazo

Categoría B

DIABESIL® AP 500 no debe emplearse durante el embarazo. No se realizaron estudios adecuados y bien controlados con este fármaco en mujeres embarazadas. Estudios en animales no han evidenciado efectos

perjudiciales en el embarazo, en el desarrollo fetal o embrionario, en el parto y ni en el desarrollo post natal.

Lactancia

Los estudios en ratas demostraron que la metformina se excreta en la leche y alcanza niveles comparables a los plasmáticos. No se realizaron estudios similares en mujeres que amamantan. Debido al posible riesgo de hipoglucemia en los lactantes, se deberá decidir sobre la suspensión de la lactancia o del medicamento, teniendo en cuenta su importancia para la madre.

Uso en pediatría

No se ha establecido la seguridad y eficacia de DIABESIL® AP 500 en pacientes pediátricos.

Uso en geriatría

Los estudios clínicos controlados no incluyeron un número suficiente de pacientes gerontes. Deben utilizarse con precaución ya que el envejecimiento se asocia con el deterioro de la función renal. No se debe utilizar la dosis máxima. La selección de la dosis deberá realizarse cuidadosamente y basarse en el control estricto y regular de la función renal (ver *Advertencias y Precauciones*).

Efectos sobre la conducción de máquinas y vehículos

Si el paciente utiliza metformina asociada a otro agente (por ejemplo: meglitinidas, insulina, sulfonilureas) debe ser informado sobre el potencial riesgo de hipoglucemia.

REACCIONES ADVERSAS

Según la disposición de ANMAT N° 5904/1996, las reacciones adversas pueden clasificarse según su frecuencia en: frecuente >10%, ocasional 1-10% y rara <1%.

Las reacciones adversas reportadas en un estudio clínico controlado con placebo, con metformina de liberación inmediata en monoterapia fueron las siguientes

Frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, flatulencias; *ocasionales:* indigestión, astenia, cefalea, molestias abdominales, alteraciones ungueales, aumento de la sudoración, molestias torácicas, hipoglucemia, escalofríos, erupción cutánea, síndrome pseudogripal, alteraciones del gusto, rubor, palpitaciones, deposiciones anormales, mialgia, mareos, disnea.

Las reacciones adversas notificadas en los estudios controlados con placebo, realizados con metformina en comprimidos de liberación prolongada fueron las siguientes

Ocasionales: diarrea, náuseas y vómitos, dolor abdominal, dispepsia, acidez gástrica, cefalea, infección respiratoria alta, alteraciones del gusto, flatulencia, mareos, estreñimiento, distensión abdominal;

raras: acidosis láctica, disminución de los niveles de vitamina B12 (se recomienda considerar esta etiología si un paciente presenta anemia megaloblástica), alteración de la función hepática, hepatitis, eritema, prurito, urticaria.

Notificación de sospecha de reacciones adversas

Es importante notificar la sospecha de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link: <https://vigiflow-eforms.who-umc.org/ar/medicamentos> y/o al Departamento de Farmacovigilancia de Gador S.A. vía e-mail a farmacovigilancia@gador.com o telefónicamente al 0800-220-2273.

SOBREDOSIS

Se informaron casos de sobredosis con clorhidrato de metformina, incluida la ingesta de cantidades superiores a 50 gr. Se notificó hipoglucemia en el 10% de los casos, pero no se estableció una asociación causal con la droga. La acidosis láctica se informó en cerca del 32% de los casos de sobredosis. La metformina es dializable, con una depuración de hasta 170 ml/min en buenas condiciones hemodinámicas. Por lo tanto, la hemodiálisis puede ser útil para eliminar la droga acumulada en pacientes con presunta sobredosis de metformina.

"Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ:

(011) 4962-6666/2247

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS:

(011) 4654-6648/4658-7777

Optativamente otros centros de intoxicaciones".

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosis

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate: vómito provocado o lavado gástrico. Carbón activado. Purgante salino (45 a 60 min. luego del CA).

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura ambiente menor a 30°C, protegido de la luz.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30, 60 y 100 comprimidos recubiertos de liberación modificada.

Información para el paciente

Composición

Cada comprimido recubierto de liberación modificada de DIABESIL® AP 500 contiene: Metformina clorhidrato 500 mg

Excipientes: Povidona, Hidroxipropilmetilcelulosa, Almidón 1500, Celulosa microcristalina, Silica coloidal anhidra, Estearato de magnesio vegetal, Opadry II 85F28751 blanco, Óxido de hierro rojo, Óxido de hierro amarillo, Vainillina, Sacarina sódica c.s.

Información general

Es recomendable leer este prospecto interno para pacientes, antes de comenzar el tratamiento con DIABESIL® AP 500 y leerlo nuevamente cada vez que se renueve la prescripción.

Antes de usar este medicamento

Usted no debe tomar DIABESIL® AP 500 en los siguientes casos:

- Si tiene problemas en sus riñones o hígado.
- Si ha sido tratado por problemas del corazón, o ha tenido un ataque cardíaco, problemas para respirar o problemas vasculares o circulatorios.
- Si es niño o adolescente, menor de 18 años.
- Si es anciano, se encuentra muy debilitado o adelgazado.
- Si toma alcohol en forma frecuente y exagerada (alcoholismo).
- Si tiene problemas serios con su diabetes u otras enfermedades que le producen náuseas, vómitos, pérdida de peso o deshidratación.
- Si es alérgico a la metformina o a alguno de los componentes del medicamento.
- Si tiene cetosis (un cuadro que se produce cuando su diabetes no está bien controlada. Se acumula una sustancia llamada "cetona" en su sangre produciendo un inusual aliento frutal).
- Si ha sufrido un daño importante o tiene una infección severa.
- Si se realizará un estudio radiológico en el cual se utilizará un medio de contraste inyectado en sus venas.
- Si se realizará una operación.
- Si se encuentra embarazada.
- Si se encuentra dando el pecho a su bebé.

Hable con su médico sobre los medicamentos que toma, vitaminas, suplementos ya sean prescritos o no por un profesional. Tenga una lista de todos los medicamentos que toma y no olvide llevarla cada vez que concorra a su médico.

No olvide decirle a su médico si toma, especialmente, alguno de los siguientes medicamentos, que pueden alterar sus niveles de glucemia (azúcar en sangre), necesitar un control más frecuente y modificar la dosis del medicamento:

- Diuréticos (medicamentos que ayudan a eliminar el exceso de líquido retenido).
- Glucocorticoides (medicamentos utilizados para tratar varias patologías en general inflamación, alergias).
- Simpaticomiméticos (epinefrina y dopamina, utilizados para tratar la presión arterial baja y los ataques al corazón). La epinefrina está presente en algunos anestésicos dentales.
- Hormonas tiroideas.
- Estrógenos, anticonceptivos.
- Bloqueantes de los canales de calcio (medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta o problemas del corazón).
- Isoniazida (medicamento para tratar la tuberculosis).
- Fenitoína (medicamento para tratar las convulsiones).

Se debe evitar tomar medicamentos que contienen alcohol debido a que este aumenta el riesgo de una complicación llamada "acidosis láctica" (ver Efectos indeseables).

Uso apropiado del medicamento

¿Cuánto, cuándo y cómo usarlo?

Tome DIABESIL® AP 500, tal como su médico le ha dicho.

Instrucciones de uso

- Tome el comprimido en forma completa con un vaso de agua. No lo mastique.

- Por lo general se inicia el tratamiento con 500 mg de DIABESIL® AP 500 (1 comprimido), una vez al día. Luego de tomar la medicación por 1 semana, su médico le pedirá que se realice mediciones de glucosa en sangre y ajustará la dosis.
- La dosis máxima es de 2000 mg por día.
- En general usted debe tomar el comprimido una vez al día con la cena. En algunas ocasiones puede que su médico le indique tomar los comprimidos dos veces al día.
- Siempre tomar el comprimido junto a la comida.

Olvido de dosis

En caso de omitir tomar su dosis de DIABESIL® AP 500, tómela tan pronto como pueda con alguna comida. No tome una dosis doble para reponer una dosis olvidada.

Si ha tomado DIABESIL® AP 500 en cantidades superiores a las recomendadas por error, debe contactar a su médico si presenta síntomas inusuales como: respiración rápida, debilidad, confusión, náuseas, vómitos o dolor en su abdomen. Si ha consumido una cantidad grande, es más probable la acidosis láctica, la cual se considera una emergencia y requiere internación en un hospital.

Es importante que usted continúe tomando la medicación el tiempo que su médico se le ha indicado. Si tiene dudas o consultas, concorra a su médico.

Efectos indeseables

Como cualquier medicamento DIABESIL® AP 500 puede provocar efectos indeseables.

Si presenta alguno de los siguientes síntomas, SUSPENDA el medicamento y CONSULTE CON SU MÉDICO en forma inmediata:

- Dolor de estómago o sensación de frío.
- Pérdida de peso no esperada.
- Náuseas o vómitos severos.
- Respiración rápida que no puede controlar.

Éstos son síntomas compatibles con problemas serios con su diabetes, y una complicación rara llamada "acidosis láctica". En estos casos debe consultar con urgencia a su médico y recibir tratamiento adecuado.

- Estudios que muestren alteración de la función del hígado y hepatitis (inflamación del hígado), que pueden resultar en ictericia (coloración amarilla de ojos y/o piel). Consulte a su médico en forma urgente.

Otros efectos que pueden presentarse son: náuseas, vómitos, diarrea, disminución de la sensación de hambre, dolor abdominal durante los primeros días de tratamiento, de carácter leve. Estos síntomas mejoran si se toma el medicamento durante o después de las comidas.

Otros efectos que puede presentar son: dispepsia, acidez gástrica, cefalea, gusto metálico o alteración del gusto, infección respiratoria alta, flatulencia, mareos, estreñimiento, distensión abdominal. Más raramente puede presentar disminución de la cantidad de hemoglobina y glóbulos rojos debido a absorción disminuida de Vitamina B12, hipoglucemia (disminución del azúcar en sangre, cuando se toma con otro medicamento antidiabético), acidosis láctica (acumulación de ácidos en la sangre), prurito (picaazón), eritema (enrojecimiento de la piel), urticaria (erupción en la piel con ronchas y picaazón).

Pueden aparecer partes del comprimido en la materia fecal.

Dígale a su médico si tiene cualquier efecto indeseable que le molesta o que no desaparece.

Estos no son todos los efectos indeseables posibles de DIABESIL® AP 500. Para obtener más información, consulte a su médico.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

"Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la página web de la ANMAT:

https://vigiflow-eforms.who-umc.org/ar/medicamentos, o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234".

También puede comunicarse al Departamento de Farmacovigilancia Gador S.A., a farmacovigilancia@gador.com o al teléfono 0800-220-2273.

Mediante la comunicación de efectos no deseados usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Recordatorio

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas".

Consulte a su médico.

Precauciones a tomar durante el tiempo que se utilice el medicamento

Lea atentamente toda la información para el paciente, ya que se describen las precauciones a tener en cuenta antes del inicio y durante el tratamiento. Es importante que esté atento a la aparición de algún efecto indeseable y consulte a su médico a la brevedad.

Usted se tiene que realizar los controles en sangre y orina en forma regular, tal como se lo ha indicado su médico, al menos una vez al año para chequear la función de sus riñones, y en forma más frecuente si usted tiene problemas en sus riñones o es anciano.

Si le han indicado realizarse un estudio radiológico en el cual se utiliza un medio de contraste inyectado en sus venas, consulte con su médico, ya que es probable que le suspenda el medicamento por algunos días. También deberá informar a su médico, si se realizará una operación con anestesia general, ya que es probable que su médico le indique suspender el medicamento por algunos días antes de después de la operación.

Conducción de vehículos

Como la metformina administrada sola no causa síntomas de hipoglucemia como confusión, sudoración y desmayos, no debería alterar su capacidad para conducir. Usted debe estar atento si toma DIABESIL® AP 500, con otros medicamentos antidiabéticos que causen hipoglucemias, por lo cual usted debe tener cuidado al conducir u operar máquinas o vehículos en estos casos.

Modo de conservación

¿Dónde y cómo guardar el medicamento?

Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

No utilice este medicamento luego de la fecha de vencimiento.

Conservar en su envase original a temperatura ambiente menor a 30°C, protegido de la luz.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Para mayor información sobre nuestros productos

Visítá nuestro sitio: www.gador.com/productos

O envíanos tu consulta a: info@gador.com

Gador S.A. Darwin 429, C1414CUI, C.A.B.A., Tel.: 4858-9000.

D.T.: Jorge N. Naquit, Farmacéutico y Licenciado en Ciencias Farmacéuticas.

E.M.A.M.S. Certificado N° 52.459.

Fecha última revisión: 04/2015.

G00162202-02

