

Se a metformina for usada em substituição ao tratamento com outros hipoglicemiantes orais (exceto a clorpropamida), a troca pode ser feita imediatamente. Não há necessidade de redução prévia das doses do hipoglicemiante oral, nem de intervalo de tempo entre o fim do tratamento com o hipoglicemiante oral e início do tratamento com a metformina.

Se o agente hipoglicemiante usado for a clorpropamida, na passagem para a metformina, durante duas semanas, deve-se estar atento à possibilidade de reações hipoglicêmicas, devido a retenção prolongada da clorpropamida no organismo.

Pacientes diabéticos do tipo I (dependentes de insulina): A metformina nunca substitui a insulina em casos de diabetes dependentes de insulina.

A associação de metformina pode, no entanto, permitir redução nas doses de insulina e obtenção de melhor estabilização da glicemia.

Os resultados obtidos a partir da mensuração dos níveis de glicose no sangue capilar permitirão estabelecer a dose adequada de insulina.

Se a dose de insulina for menor que 40 unidades ao dia, a metformina é administrada na dose usual de dois comprimidos ao dia (um pela manhã e um à noite), aumentando-se para três comprimidos ao dia, se necessário.

A dose de insulina é simultaneamente reduzida de 2 a 4 unidades a cada dois dias.

Se a dose de insulina for maior que 40 unidades ao dia, é aconselhável hospitalizar o paciente para efetuar a combinação. A metformina é administrada na dose de dois comprimidos ao dia, aumentando-se para três comprimidos, se necessário. Simultaneamente, a dose diária de insulina é reduzida, a partir do primeiro dia, de 30 a 50%. Os valores da glicemia orientarão a diminuição progressiva posterior das doses de insulina.

Superdosagem: A metformina é um produto pouco tóxico. A ingestão das doses elevadas, representando mais de 10 vezes a dose terapêutica, não provocou efeitos metabólicos. Há relatos de um paciente cuja ingestão, com propósitos suicidas, de 34 g de metformina, ocasionou acidose láctica que regrediu rapidamente com a infusão de bicarbonato.

Se houver aparecimento de acidose láctica durante tratamento com metformina, deve-se internar o paciente para tratamento adequado.

É possível aliviar os sintomas digestivos que ocorrem em alguns pacientes, principalmente no início do tratamento, através da administração de pós inertes (para revestir a mucosa gastrintestinal), derivados atropínicos ou antiespasmódicos.

Pacientes idosos: Uma vez que o envelhecimento está associado com redução da função renal e a metformina é eliminada, fundamentalmente pelos rins, o produto deve ser usado com cautela em pacientes idosos. Nestes pacientes a dose inicial e a dose de manutenção devem ser conservadoras. Quaisquer ajustes de posologia somente devem ser feitos após cuidadosa avaliação da função renal. Em geral, os pacientes idosos não devem receber a dose máxima do produto.

Nº do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagens

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.4381.0070

Farm. Resp.: Charles Ricardo Mafra - CRF-MG Nº 10.883

Cimed Indústria de Medicamentos Ltda.

Rua Engenheiro Prudente, 121 - CEP: 01550-000

São Paulo/SP - CNPJ: 02.814.497/0001-07

Fabricado por: CIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

Av. Cel. Armando Rubens Storino, 2750 - Pouso Alegre/MG

CEP 37550-000 - CNPJ: 02.814.497/0002-98 - Indústria Brasileira



1300243BU0411



METFORMED

cloridrato de metformina

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES:

Comprimido de 500 mg - Embalagens com 30 e 525 comprimidos

Comprimido de 850 mg - Embalagens com 30 e 450 comprimidos

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS - USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de METFORMED 500mg contém:

cloridrato de metformina 500 mg

Excipientes* qsp 1 comprimido

* celulose microcristalina, povidona e estearato de magnésio.

Cada comprimido de METFORMED 850mg contém:

cloridrato de metformina 850 mg

Excipientes* qsp 1 comprimido

* celulose microcristalina, povidona e estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do produto: METFORMED é um medicamento com indicação para o tratamento de diabetes.

Cuidados de conservação: Mantenha a embalagem fechada em temperatura ambiente (15 a 30°C), protegida da luz e umidade.

Prazo de validade: O prazo de validade encontra-se impresso nas embalagens do produto. Ao adquirir um medicamento confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem do produto. NUNCA USE MEDICAMENTO COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO.

Gravidez e lactação: O medicamento está contra-indicado durante a gravidez.

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

Cuidados na administração: Siga as orientações do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento: Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas: METFORMED é bem tolerado. Podem ocorrer ocasionalmente, em alguns pacientes, reações desagradáveis digestivas como: náuseas, vômitos e diarreia. Essas reações costumam ser mais frequentes no início do tratamento, desaparecendo espontaneamente na maioria dos casos. A ocorrência dessas reações pode ser reduzida, tomando-se o remédio durante as refeições. Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias: Informe seu médico os medicamentos que esteja usando antes do início ou durante o tratamento. Durante o período de tratamento com METFORMED o uso de qualquer outro remédio somente deverá ser feito com orientação médica.

Contra-indicações e Precauções: O uso do medicamento está contra-indicado durante a gravidez, assim como para alcoolatras, pessoas com doença dos rins e do fígado, infecções ou alergia a metformina. O uso de metformina não elimina a necessidade de regime com redução de açúcares e calorias quando houver, associadamente, excesso de peso. Devem ser regularmente realizados os controles biológicos habituais do diabetes.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Características: A metformina (dimetilbiguina) é um agente antidiabético de uso oral, derivado da guanidina.

Ao contrário das sulfamidas, a metformina não estimula a secreção de insulina, não tendo, por isso, ação hipoglicemiante em pessoas não-diabéticas. Ao contrário de outros agentes antidiabéticos, a metformina não provoca hipoglicemia, evitando riscos de causar acidentes hipoglicêmicos, exceto

em caso de jejum ou de associação com insulina ou sulfonilurêias.

A metformina reduz a hiperglicemia através de:

- Aumento da sensibilidade periférica à insulina e da utilização celular da glicose;
- Inibição da gliconeogênese hepática;
- Retardo na absorção intestinal da glicose.

A ação periférica da metformina sobre a resistência à insulina está associada com possível ação pós-receptora, independentemente da melhora na ligação da insulina com os receptores insulínicos. Além de sua ação antidiabética, a metformina tem, no homem, efeito protetor sobre os fatores de risco de angiopatia, diretamente ou através de sua ação sobre a resistência à insulina. Isso foi evidenciado em estudos controlados de média ou longa duração em doses terapêuticas:

- Sobre o metabolismo lipoprotéico: a metformina reduz o colesterol e os triglicérides, assim como as frações de lipoproteínas VLDL e LDL e a apolipoproteína B; aumenta a fração HDL e a apolipoproteína. Melhora, portanto, a relação HDL/colesterol total.
- Sobre a fibrinólise: melhora a hipofibrinólise associada com a resistência à insulina na obesidade e no diabetes.
- Sobre a agregação plaquetária e a sensibilidade ao ADP e ao colágeno.

A absorção de metformina, administrada por mecanismo saturável. A biodisponibilidade dos comprimidos é da ordem de 50%.

A metformina não é metabolizada, circulando em forma livre. A fração ligada a proteínas plasmáticas pode ser considerada como insignificante.

A meia-vida plasmática da metformina é de cerca de 2 horas para a fase principal de eliminação, compreendendo 90% da dose absorvida. Os 10% restantes são eliminados mais lentamente, com meia-vida terminal de 9 a 12 horas, refletindo compartimento tecidual.

Nos pacientes submetidos a tratamento prolongado com 2 ou 3 comprimidos ao dia, o nível sanguíneo de metformina pela manhã é de cerca de 1 µg/mL (+ 0,5).

A metformina é excretada por via urinária de forma muito rápida. Seu *clearance*, em uma pessoa sadia, é, em média, de 440 mL/min (4 a 5 vezes maior que o da creatinina), o que indica filtração glomerular seguida por secreção tubular. Em caso de insuficiência renal, a meia-vida da metformina é aumentada, expondo a risco de acumulação.

Indicações: Como agente antidiabético, associado ao regime alimentar, para o tratamento de:

- Diabetes do tipo II, não dependente de insulina (diabetes da maturidade, diabetes do obeso, diabetes em adultos de peso normal), isoladamente ou complementando a ação das sulfonilurêias;
- Diabetes do tipo I, dependente de insulina: como complemento da insulinoterapia em casos de diabetes instável ou insulino-resistente.

Contra-indicações: METFORMED está contra-indicado em casos de:

- Gravidez;
- Insuficiência renal orgânica ou funcional, inclusive casos leves (creatinina sérica > 1,5 mg/dL em homens adultos e > 1,4 mg/dL em mulheres adultas: este valor limite deve ser reduzido de acordo com a idade fisiológica e a massa muscular);
- Patologias agudas comportando risco de alteração da função renal: desidratação (diarréias, vômitos), febre, estados infecciosos e/ou hipóxicos graves (choque, septicemia, infecção urinária, pneumopatia);
- Insuficiência hepatocelular, intoxicação alcoólica aguda;
- Descompensação ceto-ácidótica, pré-coma diabético;
- Reconhecida hipersensibilidade comprovada à metformina.

Precauções: O uso de metformina não elimina a necessidade de regime hipoglicídico em todos os casos de diabetes, assim como de regime hipoglicídico e hipocalórico quando houver, associadamente, excesso de peso.

Devem ser regularmente realizados os controles biológicos habituais do diabetes.

Antes de iniciar o tratamento com a metformina, deve ser medida a creatinina sérica (nível sérico da creatinina < 1,5 mg/dL em homens adultos e < 1,4 mg/dL em mulheres adultas) e, a seguir, monitorada regularmente:

- Uma vez ao ano, em pacientes com função renal normal;
- Duas a quatro vezes ao ano, quando a creatinina sérica estiver no limite máximo normal, especialmente em pessoas idosas nas quais este limite é inferior.



É necessária cautela se houver qualquer elevação da creatinina sérica, por exemplo, no início da terapia diurética anti-hipertensiva.

Se houver necessidade de realizar exames radiográficos com utilização de contrastes (urografia excretora, angiografia), deve-se interromper o tratamento com metformina 48 horas antes da realização dos exames e reinstituído 48 horas após, de maneira a evitar ocorrência de acidose láctica.

A metformina pode desencadear ou contribuir para o aparecimento de acidose láctica, complicação que, na ausência de tratamento específico, pode ser fatal. A incidência de acidose láctica pode e deve ser reduzida através da monitoração cuidadosa dos fatores de risco:

- Condições – a insuficiência renal aguda, orgânica ou funcional, desempenha papel predominante, uma vez que a falta de excreção urinária leva ao acúmulo de metformina. São fatores predisponentes o diabetes mal controlado, a cetose, o jejum prolongado, o alcoolismo, a insuficiência hepato-celular, assim como qualquer estado de hipoxemia.

- Sinais premonitórios – o aparecimento de câibras musculares acompanhadas por alterações digestivas, dores abdominais e astenia intensa, em um paciente tratado com metformina, deve despertar a atenção do médico. O tratamento deve ser interrompido se houver elevação dos níveis sanguíneos de lactato, acompanhado de aumento de creatinina sérica. (NOTA – as amostras de sangue para determinação do lactato devem ser tiradas com o paciente em repouso, sem utilizar garrote. Análises imediatamente após ou, caso necessário, transportá-las sobre gelo).

- Diagnóstico – acidose láctica caracteriza-se por dispnéia acidótica, dores abdominais, hipotermia e, a seguir, coma. Os exames laboratoriais indicam redução no pH do sangue, nível sanguíneo de lactato superior a 5 mMol/L e elevação na relação lactato-piruvato.

- Incidência – na França, a incidência de acidose láctica em pacientes tratados com metformina é de 1 caso para 40.000 pacientes/ano.

Interações Medicamentosas: Certos agentes hiperglicemiantes (corticosteróides, diuréticos tiazídicos, contraceptivos orais) podem alterar o curso do diabetes e tornar necessário aumento da dose de metformina ou sua combinação com sulfonilurêias hipoglicemiantes ou terapia com insulina. A metformina, usada isoladamente, nunca ocasiona hipoglicemia. Entretanto, é necessário estar atento à potencialização de ação, quando é administrada em associação com insulina ou sulfonilurêias hipoglicemiantes.

Reações Adversas / Efeitos colaterais: As reações adversas à metformina compreendem alterações gastrointestinais, do tipo náuseas, vômitos e diarreia, que ocorrem mais no início do tratamento e desaparecem espontaneamente na maioria dos casos.

Para reduzir a ocorrência de alterações digestivas, recomenda-se administrar a metformina em duas tomadas diárias, durante ou ao término de refeições.

Apenas em um pequeno número dos pacientes com alterações digestivas (cerca de 10%) é necessário interromper o tratamento.

Posologia e administração: Não existe regime posológico fixo para o tratamento da hiperglicemia no diabetes melito com a metformina ou qualquer outro agente farmacológico. A posologia da metformina deve ser individualizada, tomando como base a eficácia e a tolerância ao produto. Não deve ser excedida a dose máxima recomendada que é de 2550 mg. O produto deve ser administrado de forma fracionada, junto com as refeições, iniciando-se o tratamento com doses pequenas gradualmente aumentadas. Isto permite reduzir a ocorrência de efeitos colaterais gastrointestinais e identificar a dose mínima necessária ao controle adequado da glicemia do paciente.

No início do tratamento deve-se medir os níveis plasmáticos de glicose, em jejum, para avaliar a resposta terapêutica à metformina e determinar a dose mínima eficaz para o paciente. Posteriormente, deve-se medir a hemoglobina glicosilada, para níveis normais, ou próximos dos normais, utilizando a menor dose eficaz de metformina, isoladamente ou em combinação com outros agentes.

Comprimidos de 500 mg: A dose inicial é de um comprimido duas vezes ao dia (no café da manhã e no jantar). Se necessário a dose será aumentada, semanalmente, de um comprimido até chegar ao máximo de cinco comprimidos diários, equivalentes a 2500 mg de metformina (dois no café da manhã, um no almoço e dois no jantar).

Comprimidos de 850 mg: A dose terapêutica inicial é de um comprimido no café da manhã. Conforme a necessidade, a dose será aumentada, a cada duas semanas, de um comprimido, até chegar ao máximo de três comprimidos, equivalentes a 2550 mg de metformina (um no café da manhã, um no almoço e um no jantar).

Pacientes diabéticos do tipo II (não-dependentes da insulina): A metformina pode ser usada isoladamente ou em combinação com sulfonilurêias hipoglicemiantes.