

Ref.: 3720/10

Reg. I.S.P. N° F-18431/10

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GLAFORNIL 850 POLVO PARA
SOLUCIÓN ORAL 850 mg, EN SOBRES

FOLLETO DE INFORMACIÓN MEDICA AL PROFESIONAL

GLAFORNIL® 500, 850 y 1000 mg
Polvo para solución oral 500, 850 y 1000 mg en Sobres

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE	
DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL	
SUBDEPTO REGISTRO	
UNIDAD PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS	
13 DIC 2010	
N° Ref.	3720/10
N° Registro:	F-18.431/10
Firma Profesional:	

COMPOSICIÓN

Cada sobre de Glafornil® polvo para solución oral contiene:

- 500 mg de metformina clorhidrato
- 850 mg de metformina clorhidrato
- 1000 mg de metformina clorhidrato

Excipientes: Acesulfamo de potasio, Aspartamo, Acido cítrico (anhidro), Eritritol, Almidón de maíz, Pullulan PI-20 (**polisacárido**).

Glafornil® es el tratamiento fisiológico de la diabetes no insulina-dependiente DNID (Diabetes no Insulina Dependiente). Disminuye la insulinoresistencia que es la causa de este tipo de diabetes. Además a diferencia de las sulfonilureas no estimula la secreción de la insulina, por lo que no provoca hipoglicemia.

Glafornil® es un derivado del grupo de las biguanidas, que se caracteriza por un mecanismo de acción único: DISMINUCIÓN DE LA INSULINORRESISTENCIA, demostrada in vitro, sobre células aisladas musculares, hepáticas y adiposas. Es importante considerar que Glafornil® actúa solamente si la célula es insulinoresistente, y en presencia de insulina restaura la eficacia de ella a nivel de las células musculares, hepáticas y adiposas, lo que se traduce en un aumento del consumo de glucosa.

En consecuencia, este mecanismo de acción, la disminución de la insulinoresistencia producto de un aumento del número de receptores funcionales a la insulina (efecto receptor) y la restauración de la eficacia de la insulina al interior a las células (efecto post-receptor) se traduce en:

- Aumento del transporte y penetración intracelular de la glucosa.
- Aumento del catabolismo de glucosa.
- Aumento de la glucogénesis muscular y hepática (incrementando la sensibilidad a la insulina), mejorando la captación de glucosa periférica y su utilización.
- Reducción de la producción hepática de glucosa mediante la inhibición de la gluconeogénesis y la glucogenolisis.

La restauración de la eficacia de la insulina permite una adaptación de la secreción pancreática hacia una normoinsulinemia, lo que explica la ausencia de hipoglicemia con metformina.

Glafornil® además posee acción vascular, independiente de su acción sobre la glicemia. Se traduce en una mejora de las perturbaciones lipídicas de la diabetes:

- Disminución del porcentaje de triglicéridos y colesterol LDL.
- Aumento del porcentaje de colesterol HDL.

Glafornil® posee un efecto intestinal, retardando la absorción intestinal de la glucosa, lo que refuerza su eficacia sobre la glicemia postprandial.

Ref.: 3720/10

Reg. I.S.P. N° F-18431/10

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

GLAFORNIL 850 POLVO PARA
SOLUCIÓN ORAL 850 mg, EN SOBRES

Glafornil® es antiagregante plaquetario y fibrinolítico, lo que disminuye el riesgo de aterotrombosis.

Glafornil® por sus características farmacocinéticas no presenta riesgo de ACIDOSIS LACTICA ya que no existe acumulación de Glafornil® cuando la función renal de los pacientes es normal.

La biodisponibilidad de Glafornil® es de un 50%. Presenta una despreciable fijación a proteínas lo cual se traduce en ausencia de interacciones medicamentosas, contrariamente a las sulfonilureas.

Glafornil® en polvo para solución oral mostró ser bioequivalente al Glafornil® comprimidos 500 mg con respecto a la (C_{máx}) y al AUC en presencia de alimento en sujetos sanos.

Glafornil® presenta dos fases de eliminación: Una rápida durante la cual el 90% de la dosis administrada presenta un tiempo de acción de 2 horas y una fase residual en la cual los 10% restantes tiene un tiempo de acción de 12 horas.

Globalmente se trata de un tiempo de acción muy corto que justifica la posología usual de dos veces al día.

Glafornil® es eliminado únicamente por vía renal bajo forma no metabolizada a través de filtración glomerular y secreción tubular. Tras una dosis oral, la vida media aparente de eliminación total es de aproximadamente 6,5 horas. En caso de que la función renal esté alterada, el aclaramiento renal disminuye proporcionalmente al de la creatinina, con lo que se prolonga la vida media de eliminación, dando lugar a un aumento de los niveles de metformina en plasma.

INDICACIONES

Glafornil® está indicado junto con las normas higiénico-dietéticas, para tratar al paciente diabético.

Como monoterapia, esta indicado como coadyuvante de la dieta y ejercicio para disminuir la glicemia en pacientes adultos y niños mayores de 10 años con diabetes tipo II cuya hiperglicemia no puede ser controlada solamente con dieta.

Puede ser empleada conjuntamente con sulfonilurea o insulina para mejor control glicérico.

CONTRAINDICACIONES

Glafornil® está contraindicado en pacientes con:

- Insuficiencia o disfunción renal (aclaramiento de creatinina < 60 ml/min).
- Insuficiencia hepática grave e intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo.
- Estados de hipoxia tisular severa: Angor inestable, Infarto de miocardio reciente (menos de 6 meses), Insuficiencia cardio-respiratoria descompensada, **shock**.
- Diabetes insulino dependiente no tratada con insulina y la diabetes no insulino dependiente descompensada con cetoacidosis.
- Lactancia
- Cetoacidosis diabética, precoma diabético.
- Hipersensibilidad a la metformina o a alguno de los excipientes, tal como el Aspartamo, una fuente de fenilalanina.

FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GLAFORNIL 850 POLVO PARA
SOLUCIÓN ORAL 850 mg, EN SOBRES

Condiciones agudas con potencial de altera la función renal, tales como

- Deshidratación
- Infección severa
- Shock
- Administración intravascular de agentes de contraste yodados

INTERACCIONES

No existen interacciones conocidas con otros medicamentos. Contrariamente a las sulfonilureas, Glaformil® no provoca hipoglicemia si se lo utiliza solo (en ausencia de ayuno, alcohol y de sulfonilureas).

Con alcohol (grandes cantidades y/o ingerido por un período prolongado) puede incrementar el efecto de metformina.

Se debe tener precaución con el uso conjunto con fármacos que tengan actividad hiperglicémica intrínseca, tales como corticoesteroides y simpaticomiméticos.

La administración intravascular de medios de contrastes yodados puede provocar falla renal, resultando en la acumulación de metformina y un aumento del riesgo de acidosis láctica. La metformina debe ser discontinuada antes de la administración del medio de contraste y no debe ser restituida hasta 48 horas después y sólo si la función renal es normal.

Los diuréticos del asa pueden incrementar el riesgo de acidosis láctica debido a la posibilidad de disminución de la función renal.

Amilorida, bloqueadores de canales de calcio, cimetidina, digoxina, furosemida, morfina, procainamida, quinidina, ranitidina, trimetoprin, vancomicina, pueden causar altos niveles plasmáticos de metformina; glucocorticoides, agonistas beta 2, diuréticos, inhibidores de la ECA.

REACCIONES ADVERSAS

Glaformil® es bien tolerado, sus efectos adversos se limitan a los de tipo gastrointestinal (náuseas, gusto metálico, vómitos, diarreas, dolor abdominal y pérdida de apetito).

Generalmente estos trastornos aparecen al inicio del tratamiento y desaparecen espontáneamente en la mayoría de los casos.

La instauración de la dosis en medio o al final de la comida, permite una tolerancia óptima.

En casos de reacción alérgica, deberá suspenderse su administración y aplicar tratamiento sintomático y en caso de ingestión masiva accidental se recomienda practicar lavado gástrico.

ADVERTENCIA

Las drogas hipoglicemiantes orales están indicadas en el tratamiento de la diabetes que comienza, no ketogénica, sólo cuando la condición no puede ser controlada adecuadamente con dieta y reducción del exceso de peso solamente. A causa del riesgo cardiovascular que aparece asociado a las drogas hipoglicemiantes orales,

Ref.: 3720/10

Reg. I.S.P. N° F-18431/10

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL

GLAFORNIL 850 POLVO PARA
SOLUCIÓN ORAL 850 mg, EN SOBRES

estas drogas podrían ser usadas después de plena consideración de esta advertencia.

Este producto no debe ser usado como tratamiento de la obesidad.

Acidosis Láctica

La acidosis láctica es una complicación metabólica poco frecuente, pero grave (alta mortalidad en ausencia de un tratamiento inmediato), que puede ocurrir debido a la acumulación de metformina. Los casos informados de acidosis láctica en pacientes en tratamiento con metformina han ocurrido principalmente en pacientes diabéticos con insuficiencia renal significativa. La incidencia de acidosis láctica puede y debiera reducirse al evaluar también otros factores de riesgo asociados, tales como diabetes mal controlada, cetosis, ayuno prolongado, ingesta excesiva de alcohol, insuficiencia hepática y cualquier condición asociada con la hipoxia.

Diagnóstico:

Debe tenerse en cuenta el riesgo de acidosis láctica en caso de signos inespecíficos como calambres musculares con trastornos digestivos, dolor abdominal y ~~astenia~~ **astenia** grave.

La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolor abdominal e hipotermia seguidos de coma. Los hallazgos de laboratorio incluyen reducción del pH sanguíneo, niveles plasmáticos de lactato sobre 5 mmol/L y un aumento del desequilibrio aniónico (anión gap) y de la proporción lactatos/piruvatos. Si se sospecha de acidosis metabólica, metformina debiera discontinuarse y el paciente debiera ser hospitalizado inmediatamente.

Función Renal

Dado que metformina es eliminada por los riñones, antes de iniciar el tratamiento se debieran determinar los niveles séricos de creatinina y posteriormente vigilarse de forma periódica:

- Al menos anualmente en pacientes con función renal normal.
- Al menos 2 ó 4 veces al año en pacientes con niveles séricos de creatinina en el límite normal superior y en pacientes ancianos.

En ancianos es frecuente la aparición de una insuficiencia renal y asintomática. Se debería tener especial cuidado en situaciones en las que se pueda producirse un deterioro de la función renal, por ejemplo, al iniciar la terapia antihipertensiva con un diurético o al iniciar una terapia con una droga antiinflamatoria no ~~esteroidal~~ **esteroidal** (AINE).

Embarazo y lactancia

Embarazo, hasta la fecha, no se dispone de datos epidemiológicos relevantes. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo postnatal.

Cuando la paciente proyecte tener un hijo y durante el embarazo, la diabetes no debe ser tratada con metformina, sino que debe utilizarse insulina para mantener los niveles de glucosa en sangre lo más próximos posible a los valores normales con el fin de reducir el riesgo de malformaciones fetales asociadas con niveles anormales de glucosa en sangre.

Lactancia, la metformina se excreta en la leche en ratas lactantes. No se dispone de datos similares en humano, por lo que debe adoptarse una decisión acerca de interrumpir el tratamiento con metformina, teniendo en cuenta la importancia del compuesto para la madre.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
GLAFORNIL 850 POLVO PARA
SOLUCIÓN ORAL 850 mg, EN SOBRES**

Cirugía

Metformina clorhidrato debiera discontinuarse 48 horas antes de una cirugía electiva con anestesia general y no debiera reinstaurarse antes de transcurrida 48 horas.

Otras precauciones

- Los pacientes debieran continuar con la dieta con una distribución regular de la ingestión de carbohidratos durante el día. Los pacientes con sobrepeso debieran continuar con su dieta restringida en calorías.
- Los análisis de laboratorio regulares para el monitoreo de la diabetes debieran realizarse en forma periódica.
- Metformina en monoterapia nunca causa hipoglicemia, aunque se debiera tener precaución al utilizarla en combinación con insulina o sulfonilureas.

SOBREDOSIS

No se ha detectado hipoglicemia con dosis de metformina hasta 85 g, aunque sí ha ocurrido acidosis láctica en dichas circunstancias. Una alta dosis o los riesgos concomitantes de metformina pueden causar acidosis láctica. Una acidosis láctica es una emergencia médica y debe ser tratada en un hospital. El método más efectivo es la hemodiálisis.

VIA DE ADMINISTRACION Y DOSIFICACION

Glaformil® es de administración oral.

La dosificación debe ser individualizada en base a la efectividad y tolerancia, no excediendo la dosis máxima recomendada.

La dosificación inicial usual es de 500 mg 2-3 veces al día o 1000 a 850 mg 1-2 veces al día con o después de las comidas. El aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerancia gastrointestinal.

La dosis máxima recomendada de metformina es de 2550 mg en adultos y 2000 mg en paciente pediátrico (10-16 años).

Se debe verter el polvo del sobre mono-dosis en un vaso y se añadira 150 ml de agua para obtener una solución transparente a ligeramente opalescente. La solución se debe tomar inmediatamente después de la preparación. En caso necesario, se podrá remover la solución.

PRESENTACION

Polvo para solución oral en sobres .

Envase de ~~30 ó 60~~ **X** sobres

**TODO MEDICAMENTO DEBE SER MANTENIDO
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**FOLLETO DE INFORMACION
AL PROFESIONAL**

