

Baliglucl 500

Metformina clorhidrato 500 mg

Baliglucl AP 500 / AP 850 AP 1000

Metformina clorhidrato
500/850/1000 mg



Baliarda

Expendio bajo receta

Industria Argentina

Comprimidos recubiertos

Comprimidos recubiertos de liberación prolongada

FORMULA:

Baliglucl 500 (comprimidos recubiertos):

Cada comprimido contiene:

Metformina clorhidrato 500,00 mg.

Excipientes: povidona K30, povidona K90, almidón pregelatinizado, crospovidona, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

Baliglucl AP 500 (comprimidos recubiertos de liberación prolongada):

Cada comprimido contiene:

Metformina clorhidrato 500,00 mg.

Excipientes: povidona K90, almidón pregelatinizado, crospovidona, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de silicio coloidal, Opadry II White, Opadry II Clear, povidona K30, c.s.p. 1 comprimido.

Baliglucl AP 850 (comprimidos recubiertos de liberación prolongada):

Cada comprimido contiene:

Metformina clorhidrato 850,00 mg.

Excipientes: povidona K30, povidona K90, almidón pregelatinizado, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, óxido férrico pardo, óxido férrico rojo, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

Baliglucl AP 1000 (comprimidos recubiertos de liberación prolongada):

Cada comprimido contiene:

Metformina clorhidrato 1000,00 mg.

Excipientes: povidona K30, povidona K90, almidón pregelatinizado, crospovidona, Ludipress, Methocel K100M, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa, talco,

dióxido de titanio, polietilenglicol 6000, propilenglicol, laca de amarillo oca, laca de amarillo de quinolina, c.s.p. 1 comprimido.

ACCION TERAPEUTICA:

Hipoglucemiante oral.

INDICACIONES:

Ayudante de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos y niños con diabetes mellitus tipo 2 (no insulino-dependiente), particularmente en pacientes con sobrepeso. Insulinorresistencia. Diabetes tipo 1 (insulino-dependiente) como complemento de la insulinoterapia.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES: ACCION FARMACOLOGICA:

La metformina es un hipoglucemiante oral de la clase de las biguanidas. Disminuye la hiperglucemia en pacientes diabéticos sin estimular la secreción de insulina; es por ello que no causa hipoglucemia en pacientes diabéticos tratados únicamente con metformina.

Mejora la tolerancia a la glucosa en pacientes con diabetes tipo 2, disminuyendo la glucemia basal y postprandial.

El mecanismo de acción de la metformina no está exactamente dilucidado, pero parece que sus efectos resultan, en presencia de insulina, en un aumento de la utilización celular de glucosa, en un aumento del número de receptores de insulina, en la inhibición de la gluconeogénesis y glucogenólisis hepática, y en una disminución de la absorción intestinal de glucosa.

FARMACOCINETICA:

Absorción: luego de la administración de metformina en comprimidos de liberación inmediata, aproximadamente el 50% de la dosis oral administrada es absorbida, pero la biodisponibilidad disminuye con el aumento de la dosis.

La ingesta con alimentos retrasa levemente la absorción de metformina (disminución del 40% en la $C_{máx}$, del 25% en la curva ABC versus tiempo, y una prolongación de 35 minutos en el $T_{máx}$). Se desconoce la relevancia clínica de esta disminución.

Luego de la administración de una dosis única oral de metformina en comprimidos de liberación prolongada, la $T_{máx}$ promedio es de 7 horas (4-8 horas). Los niveles plasmáticos máximos son un 20% inferiores, en comparación con la misma dosis de metformina en comprimidos de liberación inmediata; sin embargo, la magnitud de la absorción (medida por el ABC) es similar a la de metformina de liberación inmediata.

En el estado estacionario, el ABC y $C_{máx}$ (dentro del rango de 500 mg a 2000 mg administrados una vez al día) son similares para ambas formas farmacéuticas.

La variabilidad interindividual de la $C_{máx}$ y del ABC es comparable en ambas formas farmacéuticas.

En comparación con la administración del producto en ayunas, la ingesta simultánea de alimentos incrementa la absorción en un 17-21% y retrasa la $T_{máx}$ (2,5 hs. vs. 3,9 hs.).

Distribución: el volumen de distribución aparente (V/F) de la metformina luego de dosis orales únicas de 850 mg de clorhidrato de metformina fue de 654 ± 358 l. No se ha establecido una relación directa entre la concentración plasmática y el efecto hipoglucemiante. La metformina no se une a proteínas plasmáticas. A las dosis clínicas habituales, el estado estacionario es alcanzado dentro de las 24-48 horas siendo la concentración de metformina generalmente $<1 \mu\text{g/ml}$. Luego de la administración de dosis repetidas de comprimidos de metformina de liberación prolongada, no se produce acumulación de la droga.

No se conoce con precisión si metformina pasa a través de la placenta, pero pequeñas cantidades son excretadas en la leche materna.

Metabolismo y excreción: no sufre metabolismo hepático ni excreción biliar. Es excretada sin cambios en la orina. El clearance renal es aproximadamente 3,5 veces superior al clearance de creatinina, lo cual indica que la secreción tubular es la principal ruta de eliminación de metformina. Luego de la administración oral, aproximadamente el 90% de la droga absorbida es eliminada por vía renal dentro de las primeras 24 horas, con una vida media plasmática de eliminación de aproximadamente 6,2 horas. En sangre, la vida media de eliminación es aproximadamente 17,6 horas, sugiriendo que la masa de eritrocitos puede ser un compartimento de distribución.

Farmacocinética en situaciones clínicas particulares

Pacientes con diabetes tipo 2: en pacientes con diabetes tipo 2 y función renal normal, no hay diferencias en la farmacocinética de metformina (en dosis únicas o múltiples) con respecto a la farmacocinética en voluntarios sanos; no se produjo acumulación de metformina con las dosis clínicas usuales.

Insuficiencia renal: en caso de insuficiencia renal, el clearance de metformina disminuye aproximadamente en forma proporcional con el de creatinina y existe riesgo de acumulación de la droga.

La farmacocinética de metformina en comprimidos de liberación prolongada en estos pacientes es comparable a la obtenida en adultos sanos.

Insuficiencia hepática: no se han realizado estudios farmacocinéticos de metformina en pacientes con insuficiencia hepática.

Ancianos: en los pacientes ancianos diabéticos, el clearance plasmático total de la metformina puede estar disminuido y la vida media plasmática puede estar aumentada.

Pacientes pediátricos: luego de la administración de una dosis única de 500 mg de metformina con los alimentos, la $C_{máx}$ y ABC difirieron en menos del 5% entre los pacientes pediátricos con diabetes tipo 2 y los voluntarios sanos adultos. Sin embargo, luego de la administración de dosis repetidas de 500 mg de

metformina clorhidrato durante 7 días en pacientes pediátricos, la $C_{\text{máx}}$ y el ABCo-t se redujeron respectivamente un 33% y 44%, en comparación con los valores observados en pacientes adultos tratados con 500 mg de metformina clorhidrato dos veces al día durante 14 días.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACION:

La dosis de metformina debe ser individualizada en base a la eficacia y tolerancia, sin exceder las dosis máximas recomendadas.

El tratamiento con metformina debe comenzarse con la dosis menor, seguida de una titulación gradual, a fin de reducir las reacciones adversas gastrointestinales e identificar la dosis mínima necesaria para un control adecuado de la glucemia en cada paciente.

Durante las fases de inicio del tratamiento y de titulación de la dosis, se evaluará la respuesta terapéutica mediante la medición de la glucosa plasmática en ayunas. En adelante se deberá determinar la hemoglobina glicosilada aproximadamente cada 3 meses.

Esquema posológico orientativo:

Diabetes tipo 2

- Baliglic 500

Adultos:

Dosis inicial: 500-1000 mg/día. La dosis puede aumentarse gradualmente, con incrementos de 500 mg semanales, hasta alcanzar un control óptimo de la glucemia. *Dosis máxima recomendada:* 3000 mg/día.

Dosis de mantenimiento: la dosis de mantenimiento usual es de 1500-2000 mg/día, en dosis divididas. Dosis mayores a 2000 mg/día son mejor toleradas si se las distribuye en tres tomas diarias (mañana, tarde y noche).

Niños (12 a 16 años):

Dosis inicial: 500 mg dos veces/día. La dosis puede aumentarse gradualmente, con incrementos de 500 mg semanales, hasta un máximo de 2000 mg/día, en dosis divididas.

- Baliglic AP 500 / AP 850 / AP 1000

Adultos:

Dosis inicial: 500-850 mg una vez al día. La dosis puede incrementarse, a intervalos semanales, hasta una dosis máxima de 2000 mg una vez al día. Si no se alcanza el control glucémico con la dosis de 2000 mg en una toma diaria, puede considerarse la administración de 1000 mg dos veces al día. Si se requieren dosis más altas se recomienda cambiar a metformina en comprimidos de liberación inmediata.

Diabetes insulino-dependiente:

Si la dosis de insulina es inferior a 40 UI por día, se administrará metformina a la dosis 500-1000 mg/día y se reducirá simultáneamente la dosis de insulina a razón de 2 a 4 UI cada 2 días, de acuerdo a los niveles glucémicos. Si la dosis de insulina es superior a 40 UI por día, es necesario establecer una estrecha

vigilancia del paciente (de preferencia hospitalizarlo) para realizar el tratamiento combinado y estabilizarlo convenientemente. Se administrará el medicamento en las dosis aconsejadas, reduciéndose la dosis de insulina en un 30 a un 50% el primer día, con posteriores reducciones, conforme a los controles glucémicos.

Dosis máxima recomendada: 2500 mg / día.

Pasaje desde otra terapia anti diabética oral a metformina:

La sustitución de otro tratamiento anti diabético por metformina generalmente no necesita período de transición. No obstante, en el caso de clorpropamida debe tenerse precaución durante las primeras dos semanas debido a la extensa retención de clorpropamida en el organismo, lo que puede conducir, por efecto aditivo, a una hipoglucemia.

Terapia concomitante con sulfonilureas:

Si los pacientes no han respondido luego de 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 máximas, aun si ha habido resistencia primaria o secundaria previa a las sulfonilureas.

Si los pacientes no responden satisfactoriamente a 1-3 meses de terapia concomitante a dosis máximas de metformina y dosis máximas de una sulfonilurea oral, debe considerarse una terapia alternativa incluyendo el pasaje a insulino terapia con o sin metformina.

Modo de Administración:

A fin de disminuir la intolerancia digestiva que puede sobrevenir con el tratamiento, se recomienda administrar el producto durante el curso o al final de las comidas.

Baliglic AP 500 / AP 850 / AP 1000: si es administrado una vez al día, se recomienda que sea con la cena. No masticar el comprimido.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes del producto. 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. Insuficiencia respiratoria. Insuficiencia cardíaca. Coronariopatías o arteriosclerosis avanzada. Alcoholismo. Embarazo. Pacientes de edad avanzada, muy debilitados o adelgazados. Exploración radiológica con administración intravenosa de medios de contraste iodados (urograma; arteriografía; tomografía computada; colangiografía). Patología aguda que implique riesgos de alteración de la función renal: deshidratación (diarrea, vómitos), fiebre, estados infecciosos y/o hipoxicos severos (shock, septicemias, infección urinaria, neumatía). Acidosis metabólica aguda o crónica, incluyendo cetoacidosis diabética con o sin coma. Pre y post-quirúrgico.

ADVERTENCIAS:

Acidosis láctica: como ocurre con todos los derivados de las

biguanidas, la acumulación de metformina, ya sea por sobredosis, o por insuficiencia renal puede provocar, en raros casos, acidosis láctica como efecto secundario.

Debido a que la acidosis láctica representa un desorden metabólico potencialmente letal, los factores predisponentes o aquellos que la favorecen deben ser considerados y las contraindicaciones deben ser estrictamente respetadas.

La acidosis láctica también puede ocurrir en asociación con un número de condiciones fisiopatológicas, incluyendo hipoperfusión tisular significativa e hipoxemia. Está caracterizada por niveles de lactato sanguíneos elevados (> 5 mmol/l), disminución del pH sanguíneo, trastornos electrolíticos con un incremento del gap aniónico, y un incremento de la relación lactato/piruvato. Cuando la metformina resultó ser la causa de la acidosis láctica, los niveles plasmáticos de metformina generalmente encontrados fueron > 5 µg/ml.

La incidencia reportada de acidosis láctica en pacientes tratados con metformina es muy baja (aproximadamente 0,03 casos / 1000 pacientes con aproximadamente 0,015 casos fatales/1000 pacientes). Los casos reportados han ocurrido principalmente en pacientes diabéticos con insuficiencia renal significativa, incluyendo enfermedad renal intrínseca e hipoperfusión renal, frecuentemente en el contexto de problemas quirúrgicos/médicos múltiples concomitantes, y medicaciones múltiples concomitantes. Los pacientes con falla cardíaca congestiva que requieren tratamiento farmacológico, en particular aquellos con falla cardíaca congestiva aguda o inestable en quienes existe riesgo de hipoperfusión e hipoxemia, el riesgo de acidosis láctica está incrementado. El riesgo de acidosis láctica se incrementa con el grado de disfunción renal y la edad del paciente. El riesgo de acidosis láctica puede, en consecuencia, disminuir significativamente si se practica un monitoreo regular de la función renal y se administra la menor dosis efectiva. En particular, el tratamiento de los ancianos debe ser acompañado por un monitoreo cuidadoso de la función renal. El tratamiento en pacientes > 80 años no debe ser iniciado al menos que la medición de la creatinina sérica demuestre que la función renal no está disminuida, ya que estos pacientes son más susceptibles a desarrollar acidosis láctica. Además, el tratamiento debe ser rápidamente discontinuado en presencia de cualquier condición asociada con hipoxemia, deshidratación, o sepsis.

El comienzo de la acidosis láctica se acompaña solamente por síntomas no específicos tales como malestar, mialgias, hiperventilación, incremento de la somnolencia, y dolor abdominal no específico con acidosis más marcada. Puede presentarse hipotermia, hipotensión y bradiarritmias resistentes. Ante la sospecha de que los síntomas pueden corresponder a acidosis láctica, se recomienda discontinuar el tratamiento inmediatamente y requerir atención médica de urgencia.

Serán de utilidad diagnóstica la determinación de electrolitos séricos, cetonas, glucosa sanguínea, pH sanguíneo, niveles de

lactato, y aún los niveles plasmáticos de metformina.

Niveles de lactato plasmático venoso en ayunas superiores al límite normal superior pero menores de 5 mmol/l en pacientes tratados con metformina, no necesariamente indican acidosis láctica inminente y pueden ser atribuibles a otros mecanismos, tales como diabetes pobremente controlada y obesidad, actividad física vigorosa, problemas técnicos en el manejo de la muestra (véase PRECAUCIONES).

Una vez que el paciente está estabilizado con cualquier nivel de dosis del producto, los síntomas gastrointestinales, comunes al inicio del tratamiento, probablemente no se asocien a metformina. Estos podrían deberse a acidosis láctica u otra patología severa.

Deberá sospecharse acidosis láctica en cualquier paciente diabético con acidosis metabólica sin evidencia de cetoacidosis (cetouria y cetonemia).

Debido a que el clorhidrato de metformina es dializable (con un clearance de creatinina de hasta 170 ml/min bajo condiciones hemodinámicas normales), se recomienda una hemodilisis rápida a fin de corregir la acidosis y remover la metformina acumulada. Este tratamiento frecuentemente resulta en una reversión pronta de los síntomas y en la recuperación (véase también CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES).

PRECAUCIONES:

Generales: antes de la iniciación del tratamiento con metformina y al menos anualmente a partir de entonces, se deberá evaluar la función renal y verificar que es normal.

El riesgo de acumulación de metformina y de acidosis láctica se incrementa con el grado de disfunción renal y con la edad. Por lo tanto, pacientes con niveles de creatinina sérica mayores al límite normal superior para su edad no deben ser tratados con metformina.

Exploraciones con productos de contraste iodados: los estudios radiológicos tales como por ejemplo: urografa intravenosa, colangiografía intravenosa, angiografía, y tomografía computada, pueden conducir a alteraciones agudas de la función renal y han sido asociados con acidosis láctica en pacientes tratados con metformina (Véase CONTRAINDICACIONES). Se deberá discontinuar el tratamiento con metformina antes del procedimiento y hasta las 48 horas subsiguientes al mismo, y reinstaurarlo solo luego de que la función renal haya sido revaluada y la misma resultara normal.

Estados hipóxicos: colapso cardiovascular (shock) de cualquier causa, falla cardíaca congestiva aguda, infarto agudo de miocardio y otras condiciones caracterizadas por hipoxemia han sido asociadas con acidosis láctica y también pueden causar azoemia prerrenal. Cuando dichos eventos ocurren en pacientes tratados con metformina, la droga debe discontinuarse rápidamente.

Procedimientos quirúrgicos: el tratamiento con metformina debe ser discontinuado temporalmente para cualquier proce-

dimiento quirúrgico (excepto procedimientos menores no asociados con ingesta restringida de alimentos y fluidos) y no debe reinstaurarse hasta que el paciente reanude la ingesta oral y la evaluación de la función renal haya resultado normal.

Ingesta de alcohol: los pacientes deben evitar la ingesta excesiva de alcohol, crónica o aguda, durante el tratamiento con metformina. El alcohol potencia los efectos de metformina sobre el metabolismo del lactato.

Niveles de vitamina B12: aquellos individuos con ingesta o absorción inadecuada de vitamina B12 o calcio, parecen estar predispuestos a desarrollar niveles subnormales de vitamina B12 asociados al tratamiento con metformina. En estos pacientes, puede ser útil la medición de la vitamina B12 dos o tres veces al año.

Tratamiento de la acidosis láctica: si pese a todas las precauciones se presentan un cuadro de acidosis láctica, deberá ser tratado energícamente por ser una condición de evolución rápida y pronóstico grave.

El paciente deberá ser ingresado con la máxima urgencia en un centro asistencial para recibir el tratamiento adecuado, cuya base es la corrección de la acidosis mediante el empleo de infusión intravenosa de bicarbonato sódico, a la dosis necesaria. **Hipoglucemia:** en pacientes tratados únicamente con metformina bajo circunstancias normales de uso no ocurre hipoglucemia, pero puede ocurrir cuando la ingesta calórica es deficiente, cuando el ejercicio extenuante no es compensado con suplementación calórica, o durante el uso concomitante con otras drogas hipoglucemiantes (tales como sulfonilureas e insulina) o etanol. Los pacientes ancianos, debilitados o malnutridos, y con insuficiencia adrenal o pituitaria son particularmente susceptibles a efectos hipoglucemiantes. La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en ancianos, y en pacientes tratados con bloqueantes beta-adrenérgicos.

Pérdida del control de la glucemia: cuando pacientes estabilizados con cualquier régimen diabético son expuestos a factores de stress tales como fiebre, trauma, infección, o cirugía, puede ocurrir una pérdida temporal del control de la glucemia. En tales casos, el tratamiento con metformina debe ser discontinuado y temporalmente se administrará insulina. La metformina puede ser reinstaurada una vez que se haya resuelto el episodio agudo. La eficacia terapéutica de los hipoglucemiantes orales disminuye con el tiempo en muchos pacientes. Cuando este fenómeno (resistencia secundaria) ocurre durante el tratamiento con metformina o sulfonilureas como monodrogas, el tratamiento combinado puede resultar efectivo. Cuando ocurre durante el tratamiento combinado se deberán considerar alternativas terapéuticas incluyendo el inicio del tratamiento con insulina.

Embarazo y lactancia: si bien los estudios de reproducción en animales no han demostrado riesgo teratogénico, la administración de un hipoglucemiante oral incluyendo la metformina, puede provocar desórdenes metabólicos graves e

implicar un riesgo de malformaciones.

Se desconoce si la metformina atraviesa la barrera placentaria, pero es excretada en pequeñas cantidades en la leche materna. En consecuencia, el riesgo de una acidosis láctica no puede ser excluido durante el embarazo o la lactancia, ni en la madre, ni en el feto, recién nacido o lactante. El embarazo es una contraindicación para el empleo de la metformina. Durante el embarazo y la lactancia, la metformina debe ser sustituida por insulina.

Empleo en geriatría: dado que el envejecimiento se asocia con reducción de la función renal, la metformina debe ser usada con precaución en pacientes geriátricos.

En pacientes de edad avanzada, el producto debe ser cuidadosamente titulado a fin de establecer la dosis mínima necesaria para el control glucémico y, generalmente el producto no debe ser titulado hasta la dosis máxima (véase ADVERTENCIAS y POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION). Se recomienda el monitoreo regular de la función renal.

Empleo pediátrico: la seguridad y eficacia de metformina en el tratamiento de la diabetes tipo 2 en pacientes pediátricos mayores de 10 años fue demostrada en estudios clínicos. No obstante, se desaconseja el empleo de Baliglic AP 500 / AP 850 / AP 1000 en pacientes menores de 17 años.

Interacciones medicamentosas:

Furosemida: en un estudio de interacción metformina-furosemida de dosis única en voluntarios sanos, se observó que la C_{máx} plasmática y sanguínea de metformina se elevó en un 22% y el ABC en un 15%, sin cambio significativo en el clearance renal de metformina. La C_{máx} y el ABC de furosemida fueron un 31% y un 12% más bajos, respectivamente, cuando se administró sola, y la vida media terminal disminuyó un 32%, sin cambio significativo en el clearance renal de furosemida. No hay información disponible acerca de la interacción entre metformina y furosemida en el tratamiento crónico.

Nifedipina: un estudio de dosis únicas en voluntarios sanos mostró que la co-administración de nifedipina incrementó la C_{máx} plasmática de metformina y el ABC en un 20% y 9% respectivamente, e incrementó la cantidad excretada en la orina. La metformina posee efectos mínimos sobre la nifedipina.

Drogas catiónicas: drogas catiónicas (por ej. amiloride, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamterene, trimetoprima, o vancomicina) que son eliminadas por secreción tubular renal teóricamente tiene un potencial de interacción con metformina por competir por el sistema de transporte tubular renal. Dicha interacción se ha observado entre la metformina y la cimetidina en voluntarios sanos, verificándose incrementos del 60% y del 40% en la concentración sanguínea total y plasmática de metformina y en el ABC respectivamente. Metformina no afectó la farmacocinética de cimetidina. Aunque estas interacciones, excepto para cimetidina, son teóricas, se recomienda el monitoreo cuidadoso y

el ajuste de dosis de metformina o de la droga catiónica excretada por secreción tubular renal proximal.

Otros: ciertas drogas tienden a producir hiperglucemia y pueden llevar a la pérdida del control glucémico. Estas drogas incluyen las tiazidas y otros diuréticos, corticosteroides, fenotiazinas, ácido nicotínico, simpaticomiméticos, bloqueantes de los canales de calcio, e isoniazida. Cuando estas drogas son discontinuadas en un paciente tratado con metformina, el paciente deberá ser cuidadosamente observado debido a una posible hipoglucemia.

Alcohol: la ingestión simultánea de alcohol aumenta el efecto hipoglucemiante de la metformina y el riesgo de acidosis láctica (Véase CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES).

Sulfonilureas: se desconoce si la acción hipoglucemiante combinada de metformina y sulfonilureas como reductores de la glucemia representa un efecto aditivo o sinérgico.

REACCIONES ADVERSAS:

En estudios clínicos doble ciego, placebo-controlados con metformina (comprimidos de liberación inmediata) en pacientes con diabetes tipo 2, se reportaron con una incidencia > 5% y superior a placebo las siguientes reacciones adversas: diarrea, náuseas/vómitos, flatulencias, astenia, indigestión, discomfort abdominal, cefaleas. Son más frecuentes durante el inicio del tratamiento, y se resuelven espontáneamente en la mayoría de los casos.

La diarrea llevó a la discontinuación del tratamiento en el 6% de los pacientes tratados con metformina. Además, las siguientes reacciones adversas fueron reportadas con una incidencia entre el 1% y 5% y superior a placebo: heces anormales, hipoglucemia, mialgia, aturdimiento, disnea, trastornos en las uñas, rash, incremento de la sudoración, trastornos del gusto, disconfort en el pecho, escalofrío, síndrome gripal, enrojecimiento, palpitaciones.

En estudios clínicos con metformina en pacientes pediátricos con diabetes tipo 2, el perfil de reacciones adversas fue similar al observado en adultos.

En un estudio clínico mundial placebo controlado en más de 900 pacientes con diabetes tipo 2 tratados con metformina en comprimidos de liberación prolongada, las reacciones adversas reportadas con una incidencia superior al 5% y superior a placebo fueron: diarrea, náuseas / vómitos. La diarrea llevó a la discontinuación del tratamiento en el 0,6% de los pacientes tratados con metformina. Con una incidencia entre el 1% y el 5% y superior a placebo se observaron: dolor abdominal, constipación, distensión abdominal, dispepsia/acidez, flatulencia, mareos, cefalea, infección del tracto respiratorio superior, trastornos del gusto.

Los efectos adversos pueden prevenirse o atenuarse instaurando el tratamiento progresivamente, y administrando el producto con o al final de las comidas, o administrar, de manera temporaria, un protector de la mucosa gastrointesti-

nal derivado de la atropina o un antiespasmódico.

La administración durante un período prolongado puede conducir a una disminución de la absorción de vitamina B12, así como del ácido fólico y, en raros casos, a una anemia megaloblástica.

En raros casos se han reportado reacciones de hipersensibilización. Raramente la metformina puede llevar a shock anafiláctico. En casos aislados, se ha observado leucopenia y trombocitopenia.

En estudios clínicos en pacientes pediátricos con diabetes tipo 2, el perfil de reacciones adversas fue similar al observado en adultos.

SOBREDOSIFICACION:

Con dosis de hasta 85 g de metformina no se ha observado hipoglucemia; sin embargo, ha ocurrido acidosis láctica (véase ADVERTENCIAS).

Dentro de los 30 minutos de la ingestión masiva puede practicarse un lavado gástrico y la inducción de la emesis. Se controlará la glucemia. Se vigilarán las cifras de urea, creatinina, lactatos y electrolitos en sangre. Se controlará la frecuencia cardíaca y la presión arterial. Se corregirán los desórdenes electrolíticos. Se tratará como acidosis láctica si el lactato es superior a 5 mEq/l y la disminución de aniones cae por debajo de los 7 mEq/l.

La hemodiálisis puede ser de utilidad para remover la droga acumulada en caso de sobredosis (véase ADVERTENCIAS). Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:

(01) 4962-2247 / 4962-6666

Hospital Posadas:

(011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACION:

Baliglic 500: Envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos.



Comprimidos oblongos, ranurados, color amarillo, codificados en una cara con D 500.

Baliglic AP 500: Envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.



Comprimidos oblongos, color blanco, codificados en una cara con isotipo de identificación Baliarda.

Baliglic AP 850: Envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.



Comprimidos oblongos, ranurados, color marrón, codificados en una cara con D 850 y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

Baliglic AP 1000: Envases con 30 y 60 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.



Comprimidos oblongos, ranurados, color naranja, codificados en una cara con D M y con isotipo de identificación Baliarda en la otra cara.

CONSERVACION:

Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.696

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa del medicamento. Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.



Última revisión: Diciembre 2011



Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires