

Duburina 500 mg

Duburina 1000 mg

Duburina AP 850 mg

Duburina AP 1000 mg

Metformina clorhidrato

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Cada comprimido recubierto de DUBURINA 500 mg contiene:

Metformina Clorhidrato 500 mg
(equivalente a 390 mg de Metformina base)
Excipientes: Povidona K30, Lactosa monohidrato, Estearato de magnesio, Talco, Hidroxipropilmetilcelulosa E 15, Propilenglicol, Dioxido de titanio.

Cada comprimido recubierto de DUBURINA 1000 mg contiene:

Metformina Clorhidrato 1000 mg
(equivalente a 780 mg de Metformina base)
Excipientes: Povidona K30, Lactosa monohidrato, Estearato de magnesio, Talco, Hidroxipropilmetilcelulosa E 15, Propilenglicol, Punzú 4 R laca aluminica.

Cada comprimido recubierto de DUBURINA AP 850 mg contiene:

Metformina Clorhidrato 850 mg
(equivalente a 663 mg de Metformina base)
Excipientes: Hidroxipropilmetilcelulosa K 4 m, Povidona K 30, Lactosa monohidrato, Almidón pregelatinizado, Dióxido de silicio coloidal, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa, Propilenglicol, Dióxido de titanio, Talco.

Cada comprimido recubierto de DUBURINA AP 1000 mg contiene:

Metformina Clorhidrato 1000 mg
(equivalente a 780 mg de Metformina base)
Excipientes: Povidona K 90, Methocel K 100, Estearato de magnesio, Talco, Hidroxipropilmetilcelulosa E-15, Propilenglicol, Eritrosina laca aluminica.

Acción Terapéutica

Hipoglucemiante oral.

Propiedades

Baja la glucemia en personas diabéticas pero no tiene efecto hipoglucemiante en personas no diabéticas. Este efecto resultaría de:

- Aumento de la utilización de glucosa en tejidos musculares en presencia de insulina.
- Disminución de la absorción digestiva de la glucosa.
- Inhibición de la neoglucogénesis hepática.

La Metformina es del grupo de las biguanidas. Las biguanidas no estimulan la secreción de insulina de forma clínicamente apreciable. Las biguanidas y sus derivados son absorbidos por la mucosa digestiva. En la sangre están en forma libre activa y se fijan sobre diferentes tejidos (tubo digestivo, hígado y riñón). Aproximadamente el 90 % de la droga absorbida es eliminada por vía renal dentro de las primeras 24 horas, con una vida media de eliminación plasmática de aproximadamente 6.2 horas. En sangre, la vida media de eliminación es de aproximadamente 17,6 horas, sugiriendo que la masa de eritrocitos podría ser un compartimento de distribución.

La Metformina tiene un efecto favorable sobre los lípidos séricos, los cuales a menudo están alterados en pacientes con NIDDM (Diabetes Mellitus No Insulino-dependiente).

En estudios clínicos, cuando los niveles basales estaban particularmente elevados, la metformina sólo en combinación con sulfonilureas, redujo los niveles de triglicéridos séricos, colesterol total o LDL y no presentó alteraciones en los niveles de ningún otro lípido. En contraste con las sulfonilureas, el peso corporal de los individuos tratados con Metformina se mantuvo estable o disminuyó.

Indicaciones

La Metformina está Indicada asociada al régimen, en diabetes no insulino-dependiente (diabetes del obeso, la que se manifiesta después de los 50 años, y diabetes plétórica) que no presenta acetonuria cuando la estricta aplicación del régimen no permitió la normalización del peso y de la glucemia. En la complementación de la insulinoterapia en la diabetes tipo I, en diabetes inestables, en diabetes insulinoresistente.

Posología

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

Como orientación se sugiere:

Diabetes no insulino-dependiente, tipo II: La dosis usual para el inicio del tratamiento es un comprimido recubierto de DUBURINA 500 mg o DUBURINA AP 850 mg, 2 ó 3 veces por día, durante o después de las comidas. Luego de 10 a 15 días de tratamiento, la dosis deberá ajustarse en función de los resultados de los dosajes de glucemia. DUBURINA puede sustituir otro tratamiento antidiabético oral. Solo es necesario reemplazar la medicación anterior por DUBURINA en la posología indicada por el médico. En el caso de la Clorpropamida debe tenerse precaución durante las primeras dos semanas debido a la extensa retención de Clorpropamida en el organismo, lo que puede llevar a la suma de los efectos de ambas drogas y posible hipoglucemia. Terapia concomitante con Sulfonilureas: Si los pacientes no han respondido a 4 semanas de dosis máximas de Metformina como monoterapia, debe considerarse la adición gradual de una sulfonilurea oral mientras se continúa con la Metformina a dosis plenas, aún si ha habido resistencia primaria o secundaria previa a las sulfonilureas. Debe procurarse identificar la dosis mínima eficaz de ambas drogas para obtener la respuesta deseada. Si los pacientes no responden satisfactoriamente a 1 a 3 meses de terapia concomitante a dosis plenas de Metformina y dosis plenas de sulfonilurea oral, debe considerarse la discontinuación de la terapia oral y el pasaje a insulinoterapia. La tolerancia gastrointestinal se ve favorecida cuando se aumenta la dosis gradualmente. Si se realiza un cambio en la terapia, debe discontinuarse el uso de otro agente hipoglucemiante oral antes de comenzar el tratamiento con 1000 mg de Metformina. La dosis usual es de 1 a 2 comprimidos recubiertos de DUBURINA 1000 mg por día. La dosis máxima aconsejada es de 3000 mg por día. 1000 mg de Metformina pueden utilizarse como monoterapia o en combinación con otro hipoglucemiante oral, o con insulina. Se ha observado una disminución de las complicaciones diabéticas en pacientes diabéticos de tipo II con exceso de peso cuando se utilizaron 1000 mg de Metformina como monoterapia, luego del fracaso de la dieta.

Diabetes insulino-dependientes tipo I: DUBURINA no reemplaza jamás a la insulina, pero asociada a ella puede permitir la reducción de la dosis y lograr mejor estabilización de la glucemia. Si la dosis de insulina es menor a 40 UI, administrar DUBURINA en su dosis habitual de 2 comp. rec./día. Simultáneamente reducir la dosis de insulina a razón de 2 a 4 UI cada 2 días. Si la dosis de insulina es mayor a 40 UI, es preferible hospitalizar al paciente mientras se establece la asociación; en esas condiciones la insulina puede reducirse el primer día en un 30 % - 50 % y seguir disminuyéndose de acuerdo a los niveles de glucemia monitoreados. El control metabólico servirá de guía para una disminución progresiva en la dosis de insulina.

Contraindicaciones

Condiciones que aumentan el riesgo de acidosis láctica:

- Insuficiencia renal orgánica o funcional, aún si es moderada. (Creatinina > 1,5 mg/dL en hombres y > 1,4 mg/dL en mujeres o alteración del Clearance de creatinina)
- Insuficiencia hepática.
- Antecedentes de acidosis láctica.
- Intoxicación alcohólica.
- Insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria y todas las afecciones cardiovasculares agudas o crónicas susceptibles de producir hipoxia tisular.
- Tratamiento aislado de la diabetes insulino-dependiente, en particular en la diabetes juvenil.
- Complicaciones agudas de la diabetes (acidosis metabólica, infección o gangrena, coma).
- En período pre y post operatorio quirúrgico.
- Embarazo.
- Hipersensibilidad conocida a la droga o a alguno de los componentes de la formulación.
- Patología aguda que conlleva riesgo de alteración de la función renal: deshidratación (vómitos, diarrea), fiebre, estados infecciosos y/o hipóxicos

- severos (shock, septicemia, infección urinaria, neumopatía).
- Exploraciones con productos de contraste iodados: como regla general evitar en el paciente diabético. En caso de necesidad, interrumpir la Metformina 48 horas antes y 48 horas después del estudio.
- Niños menores de 10 años.

Advertencias

Acidosis láctica:

Es un trastorno metabólico raro (en Francia, un caso de cada 40.000 diabéticos tratados con Metformina al año), frecuentemente mortal y ligado a una acumulación de biguanidas en el organismo por sobredosis o por insuficiencia renal y/o hepática. Se traduce a una acidosis metabólica con aumento de la tasa de lactato en sangre, de la relación lactato/piruvato y disminución del pH sanguíneo. Signos premonitores de acidosis láctica: náuseas, vómitos, calambres, hiperventilación, sensación de malestar, dolores abdominales. Ante la sospecha de que los mismos pudieran corresponder a acidosis láctica se recomienda detener el tratamiento y hacer una consulta médica de urgencia. La muestra de sangre para la determinación de acidosis láctica debe tomarse cuando el paciente está en reposo sin colocarle el lazo. El análisis debe realizarse inmediatamente o transportarse la muestra en baño de hielo.

Precauciones específicas de empleo

La diabetes, sobre todo cuando esta mal controlada, la insuficiencia renal orgánica o funcional, la insuficiencia hepática, la juvenil, el alcohol, la cetosis y los estados que se acompañan de hipoxemia, son factores que predisponen a la acidosis láctica. Estos factores deben ser controlados periódicamente en pacientes bajo tratamiento, particularmente en personas de más de 60 años, que es en quienes aparecen con más frecuencia. En presencia de estos factores de riesgo conviene suspender inmediatamente el tratamiento.

Los análisis de observación de acidosis láctica en pacientes bajo tratamiento con biguanidas muestran la influencia preponderante de la insuficiencia renal en su génesis (incluyendo las insuficiencias renales funcionales provocadas por ciertos medicamentos - diuréticos, antibióticos, antihipertensivos - o por ciertos exámenes diagnósticos como las urografías endovenosas).

La creatinina sérica debe ser medida antes del inicio del tratamiento y luego regularmente controlada. No prescribir DUBURINA si la creatinemia sobrepasa 12 mg/L en mujeres y 15 mg/L en varones.

Precauciones de empleo

- La utilización de este medicamento no exime del régimen hipoglucídico en todos los casos o hipoglucídico e hipocalórico en casos de sobrepeso.
- Los controles bioquímicos deben ser realizados regularmente. Controlar la creatinina sérica cada 4-6 meses y más frecuentemente cuando se comienza un tratamiento diurético o antihipertensivo susceptible de producir una insuficiencia renal funcional.
- En caso de intervención quirúrgica u otras causas de descompensación diabética está recomendado el uso de insulina.
- Los pacientes diabéticos que consumen productos hiperglucemiantes tales como corticoides, tiazidas y otros diuréticos y estroprogestágenos, pueden requerir aumento de la dosis de Metformina o asociación con sulfonilureas o insulina.
- La Metformina utilizada sola no provoca jamás hipoglucemia, sin embargo este efecto puede presentarse si se asocia con sulfonilureas o insulina.

Embarazo y lactancia

DUBURINA está contraindicada durante el embarazo.

Durante la lactancia debe administrarse con precaución y evaluarse la relación riesgo / beneficio. Durante este período está recomendado el uso de insulina y no de hipoglucemiantes orales.

Uso en pacientes pediátricos

Ver "Contraindicaciones".

Uso en pacientes geriátricos

Se recomienda empezar con dosis bajas, debido a la posibilidad de intolerancia gastrointestinal, y luego ajustar la dosis de acuerdo al Clearance renal. Controlar los factores de riesgo. (Ver "Precauciones específicas de empleo").

Uso en pacientes con insuficiencia renal o hepática

DUBURINA está contraindicada.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

- **Alcohol:** mayor riesgo de acidosis láctica e intoxicaciones alcohólicas agudas, particularmente en casos de ayuno, de desnutrición o de insuficiencia hepatocelular.
- **Con medicamentos que provoquen hiperglucemia (por ejemplo: corticoides,**

- **diuréticos – tiazida – estroprogestágenos):** Ver "Precauciones de empleo".
- **Cimetidina:** inhibe la secreción renal de la Metformina a nivel tubular.
- **Furosemida:** puede aumentar la concentración de la Metformina.
- **Productos de contraste iodados:** Ver "Precauciones específicas de empleo".
- **Sulfonilureas:** pueden causar hipoglucemia, por lo tanto, si se administran con Metformina deben disminuirse las dosis de esta última.
- **Danazol:** posee efecto diabetógeno. Si la asociación no puede ser evitada, el paciente debe ser prevenido de controlar su glucosuria más frecuentemente. Eventualmente debe adaptarse la posología de la Metformina mientras se administran conjuntamente estas drogas.
- **Clorpromazina:** a dosis elevadas (100 mg/día) posee efecto hiperglucemiante, ya que disminuye la liberación de insulina, debe prevenirse al paciente para que realice el control de su glucemia y glucosuria más frecuentemente. Eventualmente debe adaptarse la posología de Metformina mientras se administra conjuntamente con el neuroleptico.
- **Agonistas Beta:** tienen efecto hiperglucemiante. Reforzar la vigilancia de la glucemia y la glucosuria. Cambiar eventualmente el tratamiento con insulina.

Reacciones adversas

Los más frecuentes son los trastornos gastrointestinales como: anorexia, náuseas, vómitos, diarreas. Estos sobrevienen más frecuentemente cuando se inicia el tratamiento y en la mayoría de los casos remiten espontáneamente. Para prevenirlos se recomienda administrar la Metformina en dos tomas diarias, durante o después de las comidas. La persistencia de los trastornos impone suspender el tratamiento. Ocasionalmente se pueden presentar gusto metálico, pérdida de peso, debilidad, laxitud, urticaria. Raramente pueden presentarse: anemia megaloblástica (debido a la absorción reducida de Vitamina B₁₂), hipoglucemia (por el uso concurrente con otro antidiabético), acidosis láctica.

Sobredosis

Aún después de la ingestión de dosis mayores a 85 g de Metformina, no se han reportado hipoglucemia, pero sí ha ocurrido acidosis láctica. (Ver "Advertencias").

Puede inducirse la emesis, si la ingestión ha sido realizada dentro de los 30 minutos previos, y realizarse lavado gástrico. La Metformina es dializable, con un Clearance de hasta 170 mL/min bajo condiciones hemodinámicas normales. Por lo tanto, la hemodialisis es útil para remover la Metformina acumulada, en pacientes en los que se sospecha sobredosis de esta droga. No utilizar soluciones de diálisis conteniendo lactato.

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

* Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-2247 ó 4962-6666

* Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 ó 4658-7777

Presentaciones:

DUBURINA 500 mg se presenta en envases por 10, 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos recubiertos para la venta al público y 100, 500 y 1000 Unidades para la venta hospitalaria.

DUBURINA 1000 mg se presenta en envases por 10, 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos recubiertos para la venta al público y 100 500 y 1000 Unidades para la venta hospitalaria.

DUBURINA AP 850 mg se presenta en envases por 10, 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos recubiertos para la venta al público y 100 500 y 1000 Unidades para la venta hospitalaria.

DUBURINA AP 1000 mg se presenta en envases por 10, 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos recubiertos para la venta al público y 100 500 y 1000 Unidades para la venta hospitalaria.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio Salud.

Certificado N° 52.602

Este Medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin nueva receta.

CONSERVAR ENTRE 15 °C Y 30 °C, EN LUGAR SECO, AL ABRIGO DE LA LUZ Y EN SU ENVASE ORIGINAL.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Laboratorios DUNCAN S.A.

Tronador 543 (C1427CRK) - CABA

Elaborado en: Tronador 229/41/55 (C1427CRE) - CABA

Dirección Técnica: SILVIA SALLAGO- Farmacéutica.

COD.P. 6-112-24