

GLUCOFORMIN[®]
cloridrato de metformina

LER CUIDADOSAMENTE ANTES DE USAR

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

- **GLUCOFORMIN[®] 500 mg:**
Cartucho com 1 blister de 10 comprimidos revestidos
Cartucho com 3 blisters de 10 comprimidos revestidos
- **GLUCOFORMIN[®] 850 mg:**
Cartucho com 1 blister de 10 comprimidos revestidos
Cartucho com 3 blisters de 10 comprimidos revestidos

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido contém:

- **GLUCOFORMIN[®] 500 mg:**
cloridrato de metformina..... 500 mg
excipientes: estearato de magnésio, Opadry Y-1-7000, parafina, polietilenoglicol, polividona e sorbitolq.s.p. 1 comprimido
- **GLUCOFORMIN[®] 850 mg:**
cloridrato de metformina..... 850 mg
excipientes: estearato de magnésio, Opadry Y-1-7000, parafina, polietilenoglicol, polividona e sorbitolq.s.p. 1 comprimido

INFORMAÇÃO AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

O **GLUCOFORMIN[®]** deve diminuir os níveis de glicose no sangue, quando utilizado conforme a orientação de seu médico.

Cuidados de armazenamento

Conserve o medicamento em sua embalagem original, protegido da luz e do calor. Não armazene medicamentos no banheiro ou em qualquer outro local com alta umidade.

Prazo de validade

O **GLUCOFORMIN[®]** tem um prazo de validade de 5 anos, contados a partir da data de fabricação, quando conservado adequadamente. As datas de fabricação, de validade e o número do lote, estão indicados na embalagem. Observe bem estas datas ao adquirir o medicamento. **NÃO TOME MEDICAMENTO COM PRAZO DE VALIDADE VENCIDO, PORQUE AS SUBSTÂNCIAS PODEM SER INEFICAZES OU PREJUDICIAIS À SUA SAÚDE.**

Gravidez e lactação

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

Cuidados de administração

Os comprimidos devem ser ingeridos com auxílio de água, logo após uma refeição, a fim de reduzir a probabilidade de ocorrência de diarreia, enjôo e náuseas. A administração de GLUCOFORMIN[®] não autoriza a suspensão do regime alimentar ou mesmo de exercícios físicos prescritos pelo médico.

SIGA A ORIENTAÇÃO DO SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.

Interrupção do tratamento

Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas

O tratamento com metformina raramente provoca hipoglicemia (baixa de açúcar no sangue) e normalmente tende a promover redução de peso.

O GLUCOFORMIN[®] é geralmente bem tolerado. Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis, como intolerância digestiva (náuseas, vômitos, diarreia) durante os primeiros dias de tratamento que normalmente são de caráter leve não exigem a interrupção da medicação.

Esses efeitos secundários costumam desaparecer tomando o medicamento durante ou logo após a ingestão de alimentos.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

O uso excessivo de álcool deve ser evitado durante o tratamento.

INFORME SEU MÉDICO SOBRE QUALQUER MEDICAMENTO QUE ESTEJA USANDO, ANTES DO INÍCIO, OU DURANTE O TRATAMENTO.

Contra-indicações

Metformina é contra-indicada nos casos de:

- Insuficiência renal (valores de creatinina plasmática ³ 1,5 mg/dl para homens e ³ 1,4 mg/dl para mulheres);
- Insuficiência hepática ou respiratória avançada;
- Insuficiência cardíaca congestiva;
- Infarto agudo do miocárdio;
- Gravidez;
- Cirurgias de médio e grande porte;
- Pacientes muito idosos ou muito debilitados;
- Uso abusivo de álcool;
- Acidoses metabólicas agudas ou crônicas, inclusive acidose diabética;
- Coma hiperosmolar;
- Qualquer condição que cause hipoxia;
- Infecção grave que possa promover uma redução da perfusão tissular;
- Queimaduras e traumas graves;
- Desidratação;
- Uso de agente de contraste radiográfico;
- Hipersensibilidade à metformina ou a qualquer um dos outros componentes da fórmula;

Precauções e Advertências:

PEDIATRIA: a segurança do uso em crianças não está estabelecida.

GERIATRIA: estudos sugerem a ocorrência de diminuição do clearance plasmático total e de aumento do tempo de meia-vida da metformina, em decorrência da alteração da função renal com a idade. Tais pacientes devem ter monitorização cuidadosa da função renal.

LACTAÇÃO: estudos em ratos demonstraram a excreção da metformina no leite materno. Estudos em humanos ainda não foram estabelecidos. Assim, a continuidade da terapia com metformina implica na interrupção da amamentação ou a manutenção da amamentação requer a interrupção da terapia.

ACIDOSE LÁTICA: a gravidade desta reação adversa recomenda que sejam rigorosamente seguidas as informações para o uso da metformina (VER INFORMAÇÃO TÉCNICA, item reações adversas e alterações em exames laboratoriais).

PERDA DO CONTROLE DOS NÍVEIS DE GLICOSE: condições estressantes como cirurgia, traumatismo, infecção e febre, podem levar a uma perda do controle do nível de glicose. Nestes casos é importante instituir a insulino-terapia em substituição ao tratamento com a metformina. O tratamento com metformina será restituído após a retomada de controle dos níveis de glicose.

HIPOGLICEMIA: apesar da metformina não causar hipoglicemia em condições normais de uso, esta pode ocorrer em pacientes com dieta hipocalórica, com reposição deficiente de calorias frente a exercícios físicos ou que façam uso de agentes hipoglicemiantes como sulfoniluréias, insulina ou etanol.

EXAME RADIOLÓGICO UTILIZANDO CONTRASTE: para a realização de exame radiológico utilizando contraste intravenoso (como urografia excretora e angiografia intravenosa), o tratamento com metformina deverá ser interrompido 48 horas antes e reinstituído 48 horas depois do exame ou quando o controle da função renal estiver restabelecido. Desta forma, evita-se o aumento do risco de ocorrência de acidose láctica, devido à redução da excreção da metformina. **CASO NECESSÁRIO, DEVE SER UTILIZADA INSULINA HUMANA PARA O CONTROLE DA GLICEMIA.**

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

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Características

O GLUCOFORMIN[®] é uma biguanida e apresenta mecanismo de ação diferente das sulfoniluréias. Atua reduzindo a neoglicogênese e aumentando a sensibilidade à insulina, o que promove a diminuição dos níveis glicêmicos. O GLUCOFORMIN[®] promove aumento da absorção periférica de glicose, essencialmente em nível muscular e da sua utilização. Ao contrário das sulfoniluréias, o GLUCOFORMIN[®] não provoca hipoglicemia (**ver INFORMAÇÃO AO PACIENTE, item Precauções e Advertências**) e não causa hiperinsulinemia. O tratamento com GLUCOFORMIN[®] diminui ou estabiliza o peso corporal, devido ao seu efeito anorexígeno e parece ser

favorável à redução das taxas de triglicérides em diabéticos com dislipidemia do tipo IIb, III ou IV, acompanhada de redução da colesterolemia, quando esta se encontra elevada no início do tratamento. A metformina reduz significativamente as complicações cardiovasculares e a mortalidade por doenças cardiovasculares em pacientes diabéticos tipo 2 com sobrepeso e obesos, independente de seu efeito antidiabético. Nos pacientes em que não se obtém um controle adequado do nível de glicose apenas com a monoterapia de metformina, a associação do GLUCOFORMIN[®] com uma sulfoniluréia ou com insulina pode resultar em efeito sinérgico, dado que os mecanismos de ação de tais medicamentos são diferentes e complementares. Estudos recentes têm mostrado a utilidade da metformina em síndromes que apresentam resistência à insulina, como a síndrome do ovário policístico, dada a sua evidente ação de aumento da sensibilidade à insulina e consequente redução da hiperinsulinemia.

Farmacocinética

O GLUCOFORMIN[®] é absorvido no intestino delgado (cerca de 50% a 60%). Liga-se muito pouco às proteínas e sua fração livre representa cerca de 90% de sua concentração plasmática. É eliminado sem qualquer metabolização hepática, por via renal (cerca de 90% é eliminado em 12 horas; clearance de 440 ml/min). A concentração sanguínea máxima é atingida em 2,25 ± 0,44 horas. A meia-vida de eliminação é de 6,2 horas (eliminação inicial entre 1,7 e 3 horas e terminal entre 9 e 17 horas).

Indicações

O GLUCOFORMIN[®] deve ser usado nos casos de diabetes tipo 2 não complicado por cetoacidose quando o controle da doença é impossível somente com dieta ou, ainda, nos casos de falha primária ou secundária das sulfoniluréias, podendo ser usado sozinho ou associado a uma sulfoniluréia. O GLUCOFORMIN[®] é também indicado como complemento da insulinoterapia nos casos de diabetes insulino-resistentes, bem como em síndrome do ovário policístico.

Contra-Indicações

(ver informação ao paciente)

Precauções e Advertências

Antes de se iniciar o tratamento com o GLUCOFORMIN[®], a creatina sérica deve ser medida (nível sérico de creatina <1,5mg/dl em homens adultos e <1,4 mg/dl em mulheres adultas) e, a seguir, monitorada regularmente. **(ver INFORMAÇÃO AO PACIENTE)**

Interações medicamentosas

Furosemida: um estudo de interação de dose única mostrou aumento da concentração plasmática de metformina e diminuição da concentração plasmática de furosemida, sem alteração significativa do clearance renal de ambas as drogas. Ainda não existem informações sobre o uso crônico dessas drogas.

Nifedipina: um estudo de interação de dose única demonstrou aumento da concentração plasmática e da excreção da metformina, além de sugerir melhoria em sua absorção. O tempo de meia-vida não foi alterado.

Drogas com secreção tubular renal: cimetidina, digoxina, quinidina, quinina, morfina, procainamida, ranitidina, trimetoprima, amilorida, bloqueadores dos canais de cálcio

(nifedipina), triantereno e vancomicina, teoricamente, são passíveis de sofrer interação com a metformina, uma vez que competem pelo sistema de transporte tubular renal. Logo, recomenda-se monitorização do paciente e, quando for o caso, ajuste de doses.

Drogas que produzem efeito hiperglicemiante: diuréticos tiazídicos, corticosteróides, estrógenos, contraceptivos orais, fenitoína, fenotiazinas, simpatomiméticos, isoniazida, beta-bloqueadores, genfibrozil, glucagon, ácido nicotínico, tabaco, somatostatina e ciclofosfamida podem dificultar o controle da glicemia, eventualmente requerendo ajuste de doses.

Contrastes intravenosos: ver *Precauções e Advertências*, item **Exame radiológico utilizando contraste**, em INFORMAÇÃO AO PACIENTE.

Reações adversas e alterações de exames laboratoriais

O GLUCOFORMIN[®] é geralmente bem tolerado. Foram descritos alguns casos de intolerância digestiva (náuseas, vômitos, diarreia) durante os primeiros dias de tratamento, embora de caráter leve e que não exigiram a interrupção da medicação. Esses efeitos secundários costumam desaparecer tomando o medicamento durante ou logo após a ingestão de alimentos. Nos raros casos em que os sintomas perdurarem por mais de 10 dias, a suspensão do medicamento deverá ser considerada.

Acidose láctica: complicação metabólica que pode ocorrer devido ao acúmulo de determinadas drogas (normalmente > 5µmol de metformina/ml de plasma), principalmente quando existe deficiência na função renal. A acidose láctica é caracterizada por elevação dos níveis de lactato no sangue (> 5 mmol/l), diminuição do pH sanguíneo e distúrbios eletrolíticos. A acidose láctica pode ser acompanhada de sintomas tais como mal-estar, mialgias, sonolência incomum, dispnéia e desconforto abdominal inespecífico. A metformina, em comparação com as outras biguanidas pode provocar acidose láctica em raras situações. Devido à gravidade do quadro de acidose láctica recomenda-se que sejam rigorosamente seguidas as indicações e contra-indicações de metformina. Os casos de acidose láctica citados na literatura foram devidos à inobservância das contra-indicações;

- ocasionalmente foram observadas reações cutâneas e gosto metálico;
- a metformina pode reduzir a absorção da vitamina B12;
- pode ocorrer resultado falso - positivo no teste de cetona urinária; o lactato sérico pode estar aumentado.

Posologia

- GLUCOFORMIN[®] 500 mg:

A dose inicial deve ser de 2 comprimidos/dia, administrados um após o café da manhã e um após o jantar. Caso seja necessário, é recomendado ajuste de dose, através da adição de um comprimido a cada semana, a fim de se evitar reações adversas gastrointestinais, até que se obtenha o controle dos níveis de glicose ou que se atinja a dose máxima recomendada (2500 mg/dia, ou seja cinco comprimidos/dia). A dose de manutenção usual é de três comprimidos/dia, por exemplo dois comprimidos após o café da manhã e um comprimido após o jantar, sendo recomendado um intervalo de 12 horas entre as administrações.

- GLUCOFORMIN[®] 850 mg:

A dose inicial deve ser de um comprimido/dia, administrado após o café da manhã. Caso seja necessário, é recomendado ajuste de dose, através da adição de um comprimido a cada semana, a fim de se evitar reações adversas gastrointestinais, até que se obtenha o controle dos níveis de glicose ou que se atinja a dose máxima recomendada (2550 mg/dia, ou seja três comprimidos/dia). A dose de manutenção usual é de dois

comprimidos/dia administrados com um intervalo de 12 horas; por exemplo um após o café da manhã e um após o jantar.

Superdosagem

Os raros casos de superdosagem citados na literatura vêm demonstrando que os pacientes com elevadas taxas plasmáticas de metformina, com conseqüente acidose láctica, foram devidas à inobservância das contra-indicações. O prognóstico é favorável caso se estabeleça hemodiálise (com clearance de até 170 ml/min), reduzindo rapidamente a hiperlactatemia. Contudo, as hiperlactatemias de origem anóxica complicando um estado de choque, uma insuficiência respiratória ou hepática, associadas a uma taxa normal ou ligeiramente elevada de metformina são praticamente irreversíveis.

Uso em pacientes idosos

Estudos sugerem a ocorrência de diminuição do clearance plasmático total e de aumento do tempo de meia-vida da metformina, em decorrência da alteração da função renal com a idade. Tais pacientes devem ter monitorização cuidadosa da função renal.

Registro M.S. 1.0574.0002

Farm. Responsável: Reinaldo Xisto Vieira Costa - CRF-MG nº: 11088

Fabricado por WEIFA A/S, Sannidal, Noruega. Importado e embalado por: Novo Nordisk Produção Farmacêutica do Brasil Ltda.

NOVO NORDISK PRODUÇÃO FARMACÊUTICA DO BRASIL LTDA.

Av. "C", 1413 - Distrito Industrial - 39.404.004 - Montes Claros - MG - Brasil

CNPJ : 16.921.603/0001-66 - INDÚSTRIA BRASILEIRA

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Número do lote, datas de fabricação e de validade: vide cartucho