

COMPOSICIÓN:	Udotil <sup>®</sup> Capletas	Udotil <sup>®</sup> Capletas
Metformina HCl	500 mg	850 mg
Excipientes, c.s.p.	1 Capleta	1 Capleta

### DESCRIPCIÓN:

**Udotil<sup>®</sup> capletas** contiene metformina HCl, un fármaco antidiabético de aplicación oral del tipo biguanida, utilizado comúnmente en el tratamiento y la prevención de la diabetes mellitus tipo II, antes conocida como diabetes no insulino dependiente, particularmente en pacientes con sobrepeso, así como en niños y personas que presentan una función renal normal. Se indica por sí sola como adyuvante del ejercicio físico y la dieta en pacientes cuya hiperglucemia no puede ser controlada sólo con modificaciones en la dieta.

### INDICACIONES:

Como monoterapia **Udotil<sup>®</sup> capletas**, está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo II como terapia complementaria de la dieta y el ejercicio. También está indicado para reducir los niveles de glucosa en sangre en pacientes con diabetes mellitus tipo II que no pudieron ser controlados de manera satisfactoria con dieta y ejercicio.

Como terapia de combinación, **Udotil<sup>®</sup> capletas** puede ser utilizado de forma concomitante con otros antidiabéticos orales o con insulina, cuando no se alcanza un control satisfactorio de los niveles de glucosa en sangre.

El tratamiento de la diabetes siempre debe incluir el control del régimen alimenticio. La restricción calórica, la pérdida de peso, y el ejercicio son elementos fundamentales del tratamiento adecuado del paciente diabético. Lo anterior es importante, no sólo para el tratamiento primario de la diabetes mellitus tipo II sino también como complemento del tratamiento farmacológico.

### FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

**Absorción:** la metformina se administra por vía oral y se absorbe en el tracto gastrointestinal. La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente 50-60%. La administración conjunta con alimentos disminuye discretamente su absorción. Se alcanzan concentraciones máximas en plasma en aproximadamente 4.79 horas (T<sub>máx</sub>), en condiciones de ayuno.

**Distribución:** la metformina se distribuye ampliamente en el organismo. Se une a proteínas plasmáticas de forma insignificante.

**Excreción y eliminación:** aproximadamente el 90% se elimina por vía renal en 24 horas, con una vida media de eliminación de plasma de aproximadamente 6.2 horas. La metformina reduce los niveles elevados de glucosa, predominantemente aumentando la sensibilidad a la insulina en tejido hepático y periférico, sin afectar su secreción a nivel pancreático. La metformina aumenta el consumo de glucosa y disminuye su producción. Los efectos de metformina incluyen aumento de la utilización de glucosa, aumento de la oxidación y glucogénesis en músculo, aumento del metabolismo de glucosa en lactato en el intestino, disminución de la gluconeogénesis hepática y posiblemente una menor absorción de glucosa en el intestino. La metformina aparentemente facilita algunos pasos en las vías de acción post-receptor de la acción de la insulina y puede ejercer algunos efectos que son independientes de insulina; en músculo, la metformina aumenta la translocación en la membrana plasmática de isoformas del transportador de glucosa.

### REACCIONES ADVERSAS:

**Acidosis láctica:** en ocasiones se han asociado casos de acidosis láctica fatal al uso de biguanidas. Cuando ha ocurrido con metformina, en general se ha aceptado que la acidosis láctica se presentó en pacientes en los cuales estaba contraindicado el uso de metformina, particularmente en pacientes con disfunción renal.

**Reacciones gastrointestinales:** síntomas gastrointestinales (diarrea, náusea, vómito, dolor abdominal, flatulencia y anorexia) son las reacciones más comunes con el uso de metformina. Estos síntomas habitualmente suelen ser transitorios y se resuelven de manera espontánea durante el tratamiento continuo. Pueden aparecer también sabor metálico y pérdida de peso. Si los pacientes padecen síntomas gastrointestinales una vez que se haya estabilizado el tratamiento, debe descartarse acidosis láctica.

**Reacciones hematológicas:** la absorción de la vitamina B12 está disminuida durante el uso de metformina. La aparición de anemia megaloblástica es rara, sin embargo, 5 casos de anemia megaloblástica han sido reportados durante el tratamiento con metformina y no se ha observado un aumento en la incidencia de neuropatía. Por lo tanto, los niveles de B12 séricos deben ser monitoreados adecuadamente o se debe evaluar la posibilidad de administrar vitamina B12 suplementaria vía parenteral de manera periódica.

### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

**Monitoreo de función renal:** se sabe que la metformina es excretada substancialmente por vía renal y el riesgo de acumulación de metformina y presentación de acidosis láctica aumenta con el grado de disfunción renal. Antes de iniciar terapia con metformina y después por lo menos una vez al año, se debe valorar la función renal y corroborar que es normal.

**Procedimientos quirúrgicos:** la terapia con metformina debe ser suspendida temporalmente previo a cualquier procedimiento quirúrgico (exceptuando procedimientos menores que no se asocian a restricción de alimentos y líquidos) y no debe ser reiniciada hasta que el paciente haya restablecido la ingesta de alimentos y la función renal se haya normalizado.

**Ingesta de alcohol:** se sabe que el alcohol potencia el efecto de la metformina en el metabolismo del lactato, por lo cual se debe alertar a los pacientes en contra de una ingesta excesiva de alcohol, aguda o crónica, mientras se encuentre en tratamiento con metformina.

**Disfunción hepática:** debido a que algunos casos de acidosis láctica han sido asociados con disfunción hepática, la metformina debe ser evitada, en general, en pacientes con evidencia clínica o de laboratorio de enfermedad hepática.

**Hipoglucemia:** bajo circunstancias normales de uso como monoterapia, la metformina no produce hipoglucemia, pero pudiera ocurrir cuando la ingesta calórica es deficiente, cuando el ejercicio extenuante no es compensado con un suplemento calórico adecuado, o durante su uso concomitante con otros agentes hipoglucemiantes (como sulfonilureas), o con etanol.

**Acidosis láctica:** la acidosis láctica es una complicación metabólica rara, pero seria, que puede ocurrir por acumulación de metformina durante el tratamiento con la misma; cuando ocurre, es fatal en aproximadamente el 50% de los casos. La acidosis láctica se caracteriza por niveles elevados de lactato en sangre ( $> 5$  mmol/L), pH sanguíneo disminuido, alteraciones electrolíticas con un aumento de la brecha aniónica (anión GAP) y una relación lactato/piruvato aumentada. Cuando el uso de metformina está implicado como la causa de la acidosis láctica, habitualmente se encuentran niveles plasmáticos de metformina  $> 5$  mcg/mL.

El riesgo de acidosis láctica aumenta con el grado de disfunción renal y la edad del paciente. El riesgo de acidosis láctica puede disminuirse mediante un monitoreo regular de la función renal en los pacientes que están bajo tratamiento con metformina y mediante el uso de la dosis mínima efectiva de metformina.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

La metformina está contraindicada en pacientes con:

- Enfermedad renal o disfunción renal (sugerida por un nivel de creatinina sérica  $> 1.5$  mg/dL en hombres y  $> 4.4$  mg/dL en mujeres, o por una depuración de creatinina anormal), que también puede ser consecuencia de un estado de choque, infarto agudo de miocardio y septicemia.
- Falla cardíaca congestiva severa.
- Hipersensibilidad conocida a metformina.
- Acidosis metabólica aguda o crónica, incluyendo cetoacidosis diabética, con o sin coma. La cetoacidosis diabética debe ser tratada con insulina.

#### **INTERACCIONES:**

**General:** el uso concomitante de metformina con otros medicamentos que disminuyen la concentración de glucosa en sangre incrementa el riesgo de hipoglucemia, mientras que los medicamentos que aumentan la glucosa en sangre pueden disminuir el efecto de la metformina.

**Furosemida:** la furosemida incrementa la concentración máxima ( $C_{máx}$ ) en plasma y sangre de la metformina en 22% y el área bajo la curva (AUC) en sangre en 15%, sin algún cambio significativo en la depuración renal de la metformina. Cuando se administra con metformina, la  $C_{máx}$  y la AUC de furosemida son 31% y 12% más bajas, respectivamente, que cuando se administra sola y la vida media disminuye en un 32%.

**Alcohol:** el alcohol puede aumentar el riesgo de acidosis láctica e hipoglucemia.

**Otros:** algunos medicamentos presentan una tendencia a producir hipoglucemia y pueden conducir hacia una pérdida del control glucémico. Estos medicamentos incluyen tiazidas y otros diuréticos, corticosteroides, fenotiazidas, productos tiroideos, estrógenos, anticonceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, simpaticomiméticos, bloqueadores del canal de calcio e isoniacida.

Se debe tener mucho cuidado cuando se administra metformina junto con medicamentos que pueden disminuir la función renal.

#### **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

**Embarazo:** la seguridad de la metformina en el embarazo no ha sido establecida. Debido a que información reciente sugiere que niveles anormales de glucosa en sangre durante el embarazo se asocian a una mayor incidencia de anomalías congénitas, este medicamento debe ser indicado evaluando su riesgo-beneficio. El uso de este medicamento durante el embarazo queda bajo el criterio del médico.

**Lactancia:** no se han realizado estudios en madres lactantes, sin embargo, se debe tener mucha cautela en estas pacientes y se debe tomar una decisión entre suspender la lactancia o suspender el medicamento, tomando en cuenta la importancia del medicamento para la madre. El uso de este medicamento durante la lactancia queda bajo el criterio del médico.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO:**

La metformina es dializable con una depuración de hasta 170 mL/min bajo buenas condiciones hemodinámicas. Por lo tanto, la hemodiálisis puede ser útil para remover el acumulo del medicamento en pacientes en los cuales se sospecha sobredosis de metformina.

#### **DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

**Vía de administración:** oral.

**Adultos:**

**Udotil® 500 mg:** dos veces al día.

**Udotil® 850 mg:** una vez al día

La dosis máxima recomendada de metformina es de 3,000 mg al día.

En pacientes ancianos, la dosis de metformina debe ajustarse basándose en la función renal.

#### **PRESENTACIONES:**

**Udotil® 500 mg:**

Caja conteniendo 3 blísteres con 10 capletas.

Caja conteniendo 5 blísteres con 10 capletas.

Caja conteniendo 10 blísteres con 10 capletas.

**Udotil® 850 mg:**

Caja conteniendo 3 blísteres con 10 capletas.

Caja conteniendo 5 blísteres con 10 capletas.

Caja conteniendo 10 blísteres con 10 capletas

#### **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Venta por receta médica.

Consérvese en un lugar fresco y seco entre 25 – 30 °C.



**Fabricante y Titular:**

**LABORATORIO LAPROFAR, S.R.L.**

C/2da. Av. Los Restauradores No.1,  
Sabana Perdida, Santo Domingo Norte.