

METFOR COMPUESTO[®]

Tabletas



COMPOSICIÓN:

Cada tableta contiene Metformina 500 mg y Glibenclámda 5 mg

VIA DE ADMINISTRACIÓN

Oral

FARMACOCINÉTICA

•La glibenclámda es completamente absorbida del tracto GI con una biodisponibilidad de 100% siendo sus efectos significativos desde la primera hora. La metformina se absorbe parcialmente en un lapso de 1 a 3 horas, con biodisponibilidad de 50 a 60%.

•Después de una dosis de 4 u 8 mg de glibenclámda, se obtuvo Cmáx. promedio de 352 ± 222 ng/ml y 591 ± 232 ng/ml, respectivamente en un Tmáx. de 2.5 horas. Para dosis múltiples, administradas durante 10 días, se reportaron cifras de Cmáx. de 309 ± 134 ng/ml (con 4 mg) y 578 ± 265 ng/ml (con 8 mg) en un Tmáx. de 2.8 horas.

•La glibenclámda se liga a las proteínas plasmáticas en 99.5%, en tanto que la metformina lo hace en forma casi nula y una parte de ella se distribuye en los eritrocitos.

•La glibenclámda es extensamente metabolizada por el hígado produciendo 2 metabolitos

•La metformina en cambio no se biotransforma.

•El 63% de glibenclámda se excreta por vía renal (casi todo como metabolitos) y el restante con la bilis (también casi en su totalidad como metabolitos). La metformina se elimina en forma inalterada en 90% por vía renal (secreción tubular), probablemente una pequeña cantidad sea eliminada por saliva.

•La vida media (T1/2) de eliminación de la glibenclámda es de 5 a 9 horas y la de sus metabolitos ciclohexil-hidroximetil de 3 horas y carboximetabolito de 5 horas. La T1/2 de eliminación en plasma de la metformina a dosis simple es de 1.5 a 6.2 horas, y a dosis múltiple se incrementó a 19.8 horas.

•Por otra parte la T1/2 de eliminación en sangre es de 17.6 horas, lo que sugiere que metformina se distribuye por los eritrocitos.

•La metformina es removida en forma efectiva por hemodiálisis.

MECANISMO DE ACCIÓN

La combinación fija de estos dos medicamentos proporciona por mecanismos de acción diferentes, los siguientes efectos favorables:

•La glibenclámda aumenta el número de receptores a la insulina, lo que conduce a una reducción de la hiperinsulinemia y de la resistencia a la insulina. Igualmente la glibenclámda aumenta la sensibilidad de las células beta al estímulo de la glucosa, favoreciendo con ello la síntesis y secreción de insulina endógena.

•Por su parte, la metformina por no actuar en páncreas no aumenta el nivel de insulina, disminuye la gluconeogénesis y la producción de glucosa hepática a la vez que propicia una mejor utilización de la glucosa a nivel periférico.

•Aunque el mecanismo de acción de metformina no está totalmente aclarado, se sabe que incrementa la unión de la insulina a sus receptores y potencializa la acción de ella a nivel celular. El efecto consistente y directo de metformina en el transporte de glucosa está reforzado a nivel del músculo esquelético, al incrementar el transporte intracelular de la glucosa.

•Con la administración de glibenclámda por períodos prolongados se logran descensos sostenidos de la glucosa periférica, lo que se traduce en una mejoría en la función de las células beta pancreáticas y de la utilización de la glucosa por el tejido adiposo, hepático y muscular, que se ve reforzada por la acción de la metformina especialmente a nivel del tejido muscular a través de la vía anaeróbica por inhibición de las enzimas oxidativas. Los niveles altos de colesterol, triglicéridos y lipoproteínas de baja densidad (LDL), secundarios al trastorno metabólico, son reducidos por acción de la metformina, la cual también aumenta la actividad fibrinolítica y disminuye la adhesividad plaquetaria; estos efectos coadyuvan a reducir los riesgos de complicaciones cardiovasculares tan frecuentes de observar en los pacientes diabéticos.

•La metformina disminuye la absorción de glucosa a nivel intestinal a la vez que estimula el centro de la saciedad, lo que conduce a la disminución del peso corporal del paciente diabético con sobrepeso y ayuda a mantener el peso del diabético normopeso.

INDICACIONES

•Tratamiento adjunto a la dieta en la Diabetes tipo 2 no adecuadamente controlada con cada uno de los fármacos en monoterapia

CONTRAINDICACIONES

•Pacientes con hipersensibilidad a la glibenclámda y/o metformina, así como a otras sulfonilureas o biguanidas.

•Cetosis diabética

•Estados hipoglucémicos

•Insuficiencia hepática y/o renal severas

PRECAUCIONES

Todas aquellas patologías que cursen o provoquen un estado de hipoxia o estados hipermetabólicos como: edad avanzada, alteraciones cardiovasculares, cardiorrespiratorias, infecciones serias (bacteriemias, septicemias, neumopatías), traumas, fiebre, deshidratación e insuficiencia suprarrenal o embarazo.

EFFECTOS ADVERSOS

La asociación glibenclámda/metformina es un medicamento bien tolerado. Las reacciones secundarias guardan relación directa con la dosis, son transitorias y responden a la reducción de la dosis o a la suspensión del medicamento. Al igual que con otros hipoglucemiantes orales, algunos efectos secundarios debidos a hipersensibilidad o a un exceso de actividad, pueden ser severos.

Las reacciones gastrointestinales son las más frecuentes y consisten en náusea, vómito, sensación de plenitud, pirosis, anorexia, diarrea y sabor amargo o metálico, que a menudo se corrigen al fraccionar la dosis diaria en dos tomas. En raras ocasiones puede ocurrir ictericia colestásica, debiéndose en este caso suspender la medicación.

La acidosis láctica por metformina generalmente solo tiene lugar cuando existen factores de riesgo preexistentes (insuficiencia renal, enfermedad hepática, alcoholismo, infección intercurrente o insuficiencia cardiopulmonar) que condicionan impedimento de adecuada perfusión de los tejidos o eliminación reducida de lactatos.

Se han descrito prurito, eritema, urticaria y lesiones maculopapulares. Todas ellas son por lo general transitorias y de escasa magnitud, que frecuentemente desaparecen durante el tratamiento. En algunos casos esporádicos se hace necesario suspender el medicamento.

INTERACCIONES IMPORTANTES CON OTROS MEDICAMENTOS

Las interacciones medicamentosas que se presentan con Metformina y Glibenclámda son compartidas por otras sulfonilureas y biguanidas.

Medicamentos que potencializan la acción hipoglucemiante: Acido fólico, antiinflamatorios no esteroideos, b-bloqueadores adrenérgicos, biguanidas, bezafibrato, clofibrato, cloranfenicol, ciclofosfamida, esteroides anabolizantes, fentufuramina, fosfamida, fluconazol, fenibutazona, fluoroquinolonas, gemfibrozil, insulina, inhibidores de la MAO, itraconazol, inhibidores de la ECA, miconazol, pentoxifilina parenteral (altas dosis), probenecid, sulfonilureas hipoglucemiantes, sulfametoxazol, sulfatiazol, sulfisoxazol, sulfadiazina, sulfonamida, sulfpirazona, salicilatos y tetraciclinas.

Medicamentos que disminuyen la acción hipoglucemiante: Acido nicotínico (altas dosis), acetazolamida, inhibidores de canales de calcio, barbitúricos, corticoides, clonidina, estrógenos, fenotiazina y derivados, glucagón, gestágenos, hormonas tiroideas, isoniacida, laxantes (altas dosis), rifampicina, simpaticomiméticos, liazidas y otros salúreos.

Otras interacciones medicamentosas: Los fármacos catiónicos complejan con metformina por la secreción renal tubular (cimetidina, ranitidina, amilorida, digoxina, morfina, quinina, quinidina, triamtereno, trimetoprim y vancomicina) aumentando la concentración de metformina.

Los inhibidores de los receptores histamínicos H2 pueden potencializar o disminuir el efecto hipoglucemiante.

La ingesta de bebidas alcohólicas con medicamentos sulfonilureos o biguanídicos puede provocar una reacción disulfiramica, independientemente de que pueden potencializar o disminuir el efecto hipoglucémico de ellos.

El efecto de los anticoagulantes y los fibrinolíticos son potencializados por la metformina.

DOSIFICACIÓN

La combinación Glibenclámda/Metformina 5 mg/500 mg no debiera utilizarse como terapia inicial, debido a un mayor riesgo de hipoglucemia.

Se utiliza en pacientes previamente tratados (terapia de segunda línea):

•Dosis inicial recomendada: 2.5 mg/500 mg o 5 mg/500 mg 2 veces al día con las comidas.

•En el caso de los pacientes insuficientemente controlados con glibenclámda (u otra sulfonilurea) o metformina en monoterapia, la dosis inicial recomendada es de 2.5 mg/500 mg o 5 mg/500 mg 2 veces al día con el desayuno y la cena.

•La dosis diaria debiera ajustarse gradualmente en incrementos no mayores a 5 mg/500 mg hasta 1 dosis mínima efectiva para alcanzar un control glucémico adecuado en cada paciente o hasta un máximo de 20 mg/2000 mg por día.

•Para establecer la dosis de mantenimiento, los ajustes de aumentos o disminuciones de la dosis se deben realizar cada 15 días y estarán basados en los resultados de las pruebas de laboratorio y la tolerancia.

•Una vez obtenido el control metabólico la eficacia debe ser evaluada con mediciones de la hemoglobina glucosilada (HbA1c) cada 3 meses.

RECOMENDACIONES

•Conservar a temperatura menor a 30° C, proteger de la humedad.

•Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

VENTA BAJO RECETA MÉDICA

PRESENTACIONES

Caja x 20 Tabletas

