

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Metformina 850 mg Tableta Recubierta

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada tableta recubierta contiene:

Metformina clorhidrato 850 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Tableta Recubierta

4. INFORMACIÓN CLÍNICA

4.1. Indicaciones Terapéuticas

Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, particularmente en pacientes con sobrepeso, cuando el control dietético y el ejercicio por sí solos no dan como resultado un control glucémico adecuado.

- En adultos, la metformina se puede utilizar como monoterapia o en combinación con otros agentes antidiabéticos orales o con insulina.
- En niños a partir de 10 años y adolescentes, la metformina se puede utilizar como monoterapia o en combinación con insulina.

Se ha demostrado una reducción de las complicaciones diabéticas en pacientes diabéticos de tipo 2 con sobrepeso tratados con metformina como tratamiento de primera línea tras un fracaso dietético ver sección 5.1.

4.2. Dosis y Vía de Administración

Dosis

Adultos con función renal normal (TFG \geq 90 mL/min)

Monoterapia y combinación con otros agentes antidiabéticos orales:

- La dosis inicial habitual es de 500 mg u 850 mg de clorhidrato de metformina 2 o 3 veces al día administrados durante o después de las comidas.
- Después de 10 a 15 días se debe ajustar la dosis en función de las mediciones de glucosa en sangre. Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.
La dosis máxima recomendada de metformina clorhidrato es de 3 g al día, dividida en 3 dosis.
- Si se pretende transferir desde otro medicamento antidiabético oral: suspender el otro medicamento e iniciar metformina a la dosis indicada anteriormente.

Combinación con insulina:

Puede utilizar metformina e insulina en terapia combinada para lograr un mejor control de la glucosa en sangre. La metformina clorhidrato se administra a la dosis inicial habitual de 500 mg u 850 mg 2 o 3 veces al día, mientras que la dosis de insulina se ajusta en función de las mediciones de glucosa en sangre.

Anciano:

Debido al potencial de disminución de la función renal en sujetos de edad avanzada, la dosis de metformina debe ajustarse según la función renal ver sección 4.4.

Insuficiencia renal:

Se debe evaluar la TFG antes de comenzar el tratamiento con medicamentos que contienen metformina y al menos una vez al año. En pacientes con un mayor riesgo de deterioro adicional de la función renal y en personas de edad avanzada, la función renal debe evaluarse con mayor frecuencia, por ejemplo, cada 3-6 meses.

TFG mL/min	Dosis diaria máxima total (a dividir en 2-3 dosis diarias)	A considerar
60-89	3000 mg	Se puede considerar una reducción de la dosis en relación con la disminución de la función renal.
45-59	2000 mg	Se deben revisar los factores que pueden aumentar el riesgo de acidosis láctica <i>ver sección 4.4</i> , antes de considerar el inicio del tratamiento con metformina. La dosis inicial es como máximo la mitad de la dosis máxima.
30-44	1000 mg	
<30	-	Está contraindicado la metformina.

Población pediátrica

Monoterapia y combinación con insulina

- Metformina se puede utilizar en niños a partir de 10 años y adolescentes.
- La dosis inicial habitual es de 500 mg u 850 mg de clorhidrato de metformina una vez al día, administrada durante o después de las comidas.
- Después de 10 a 15 días se debe ajustar la dosis en función de las mediciones de glucosa en sangre. Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal. La dosis máxima recomendada de clorhidrato de metformina es de 2 g al día, divididos en 2 o 3 dosis.

Vía de administración

Vía Oral

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la metformina o a alguno de los excipientes incluidos en la *sección 6.1*.
- Cualquier tipo de acidosis metabólica aguda (como acidosis láctica, cetoacidosis diabética).
- Precoma diabético.
- Insuficiencia renal grave (TFG < 30 mL/min).
- Condiciones agudas con potencial para alterar la función renal como: deshidratación, infección grave, shock.
- Enfermedad que puede causar hipoxia tisular (especialmente enfermedad aguda o empeoramiento de una enfermedad crónica) como: insuficiencia cardíaca descompensada, insuficiencia respiratoria, infarto de miocardio reciente, shock.
- Insuficiencia hepática, intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo.

4.4. Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo

Acidosis láctica:

La acidosis láctica es una complicación metabólica muy rara pero grave, ocurre con mayor frecuencia en un empeoramiento agudo de la función renal o enfermedad cardiorrespiratoria o sepsis. La acumulación de metformina ocurre con un empeoramiento agudo de la función renal y aumenta el riesgo de acidosis láctica.

En caso de deshidratación (diarrea o vómitos intensos, fiebre o ingesta reducida de líquidos), se debe suspender temporalmente la metformina y se recomienda contactarse con un profesional de la salud.

Los medicamentos que pueden alterar gravemente la función renal (como antihipertensivos, diuréticos y AINES) deben iniciarse con precaución en pacientes tratados con metformina. Otros factores de riesgo de acidosis láctica son la ingesta excesiva de alcohol; insuficiencia hepática, diabetes mal controlada, cetosis, ayuno prolongado y cualquier afección asociada a hipoxia, así como el uso concomitante de medicamentos que puedan causar acidosis láctica *ver secciones 4.3 y 4.5*.

Se debe informar a los pacientes y/o cuidadores sobre el riesgo de acidosis láctica. La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolor abdominal, calambres musculares, astenia e hipotermia seguida de coma.

En caso de sospecha de síntomas, el paciente debe dejar de tomar metformina y buscar atención médica inmediata. Los hallazgos de laboratorio de diagnósticos son la disminución del pH sanguíneo (< 7.35), el aumento de los niveles de lactato plasmático (>5 mmol/L) y aumento del desequilibrio aniónico y de la relación lactato/piruvato.

Pacientes con enfermedades mitocondriales conocidas o sospechadas:

En pacientes con enfermedades mitocondriales conocidas, como el síndrome de encefalopatía mitocondrial con acidosis láctica y episodios similares a ictus (MELAS) y la diabetes hereditaria materna con sordera (MIDD), no se recomienda la metformina debido al riesgo de exacerbación de la acidosis láctica y complicaciones neurológicas que pueden agravar la enfermedad. En caso de riesgos y síntomas indicativos de síndrome MELAS o MIDD tras la administración de metformina, se debe suspender el tratamiento inmediatamente y realizar una evaluación diagnóstica inmediata.

Función renal:

La TFG debe evaluarse antes de iniciar el tratamiento y posteriormente de forma regular, *ver sección 4.2*. La metformina está contraindicada en pacientes con TFG < 30 mL/min y debe suspenderse temporalmente en presencia de condiciones que alteren la función renal, *ver sección 4.3*.

Función cardíaca:

Los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen mayor riesgo de sufrir hipoxia e insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable, se puede utilizar metformina con un control regular de la función cardíaca y renal.

En pacientes con insuficiencia cardíaca aguda e inestable, la metformina está contraindicada *ver sección 4.3*.

Administración de medios de contraste yodados:

La administración intravascular de agentes de contraste yodados puede provocar nefropatía inducida por el contraste, con la consiguiente acumulación de metformina y aumento del riesgo de acidosis láctica. Se debe suspender el tratamiento con metformina antes o en el momento del procedimiento de obtención de imágenes y no debe restablecerse hasta al menos 48 horas después, siempre que se haya evaluado y demostrado que la función renal y es estable *ver secciones 4.2 y 4.5*.

Cirugía

La metformina debe suspenderse en el momento de la cirugía bajo anestesia general, espinal o epidural.

El tratamiento puede reiniciarse no antes de las 48 horas tras la cirugía o la reanudación de la nutrición oral y siempre que la función renal haya sido reevaluada y se encuentre estable.

Población pediátrica:

El diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 debe confirmarse antes de iniciar el tratamiento con metformina.

No se ha detectado ningún efecto de la metformina sobre el crecimiento y la pubertad durante estudios clínicos controlados de un año de duración, pero no se dispone de datos a largo plazo sobre estos puntos específicos. Por lo tanto, se recomienda un seguimiento cuidadoso del efecto de la metformina sobre estos parámetros en los niños tratados con metformina, especialmente en los niños prepúberes.

Niños de entre 10 y 12 años:

Sólo se incluyeron 15 pacientes de entre 10 y 12 años en los estudios clínicos controlados realizados en niños y adolescentes. Aunque la eficacia y seguridad de la metformina en estos niños no difirieron de la eficacia y seguridad en niños mayores y adolescentes, se recomienda especial precaución cuando se prescriba a niños de entre 10 y 12 años.

Otras precauciones:

Todos los pacientes deben continuar su dieta con una distribución regular de la ingesta de carbohidratos durante el día. Los pacientes con sobrepeso deben continuar con su dieta de restricción energética.

Deben realizarse regularmente las pruebas de laboratorio habituales para el control de la diabetes.

La metformina por sí sola no causa hipoglucemia, pero se recomienda precaución cuando se utiliza en combinación con insulina u otros antidiabéticos orales (por ejemplo, sulfonilureas o meglitinidas).

Deficiencia de Vitamina B12:

La metformina puede reducir los niveles séricos de vitamina B12. El riesgo de niveles bajos de vitamina B12 aumenta con el incremento de la dosis de metformina, la duración del tratamiento y/o en pacientes con factores de riesgo que se sabe causan deficiencia de vitamina B12. En caso de sospecha de deficiencia de vitamina B12 (como anemia o neuropatía), se deben controlar los niveles séricos de vitamina B12. Podría ser necesario un control periódico de la vitamina B12 en pacientes con factores de riesgo de deficiencia de vitamina B12. El tratamiento con metformina debe continuarse mientras sea tolerado y no esté contraindicado, y se debe proporcionar un tratamiento correctivo adecuado para la deficiencia de vitamina B12 de acuerdo con las directrices clínicas actuales.

4.5. Interacción con otros Medicamentos y otras Formas de Interacción

No se recomienda el uso concomitante:

Alcohol:

La intoxicación por alcohol se asocia con un mayor riesgo de acidosis láctica, especialmente en caso de desnutrición en ayunas o insuficiencia hepática.

Agentes de contraste yodados:

Se debe suspender el tratamiento con metformina antes o en el momento de la prueba y no reiniciarse hasta al menos 48 horas después, siempre que la función renal haya sido reevaluada y se encuentre estable *ver secciones 4.2 y 4.4.*

Combinaciones que requieren precauciones de uso:

Algunos medicamentos pueden afectar negativamente a la función renal, lo que puede aumentar el riesgo de acidosis láctica, por ejemplo, los AINES, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa (COX) II, los inhibidores de la ECA, los antagonistas de los receptores de angiotensina II y los diuréticos, especialmente los diuréticos de asa. Al iniciar o utilizar dichos productos en combinación con metformina, es necesario vigilar estrictamente la función renal.

Medicamentos con actividad hiperglucemiante intrínseca (por ejemplo, glucocorticoides (vía sistémica y local) y simpaticomiméticos):

Puede ser necesario un control más frecuente de la glucosa en sangre, especialmente al inicio del tratamiento. Si es necesario, ajustar la dosis de metformina durante el tratamiento con el medicamento respectivo y al suspenderlo.

Transportadores de cationes orgánicos (TCO)

La metformina es un sustrato de los transportadores TCO1 y TCO2.

La coadministración de metformina con:

- Inhibidores de TCO1 (como verapamilo) puede reducir la eficacia de metformina.
- Los inductores de la TCO1 (como la rifampicina) pueden aumentar la absorción gastrointestinal y la eficacia de la metformina.
- Los inhibidores de la TCO2 (como cimetidina, dolutegravir, ranolazina, trimetoprima, vandetanib, isavuconazol) pueden disminuir la eliminación renal de metformina y, por tanto, provocar un aumento de la concentración plasmática de metformina.
- Los inhibidores tanto de TCO1 y TCO2 (como crizotinib, olaparib) pueden alterar la eficacia y la eliminación renal de la metformina.

Por lo tanto, se recomienda precaución, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, cuando estos medicamentos se coadministran con metformina, ya que la concentración plasmática de metformina puede aumentar. Si es necesario, se puede considerar un ajuste de la dosis de metformina, ya que los inhibidores/inductores de la TCO pueden alterar la eficacia de la metformina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Fertilidad

La metformina no afectó a la fertilidad de ratas macho o hembra cuando se administró en dosis tan altas de hasta 600 mg/kg/día, que es aproximadamente tres veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos en función de la superficie corporal.

Embarazo

La hiperglucemia no controlada en la fase periconcepcional y durante el embarazo se asocia con un mayor riesgo de anomalías congénitas, pérdida del embarazo, hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia y mortalidad perinatal. Es importante mantener los niveles de glucosa en sangre lo más cerca posible de lo normal durante el embarazo para reducir el riesgo de posibles resultados adversos con la hiperglucemia para la madre y su hijo.

La metformina atraviesa la placenta en niveles que pueden ser tan elevados como las concentraciones maternas.

Una gran cantidad de datos sobre mujeres embarazadas (más de 1000 resultados expuestos) de un estudio de cohortes basado en registros y datos publicados (metaanálisis, estudios clínicos y registros) indican que no existe un mayor riesgo de anomalías congénitas ni toxicidad feto/neonatal tras la exposición a metformina en la fase periconcepcional y/o durante el embarazo.

Existen pruebas limitadas y no concluyentes sobre el efecto de la metformina en el peso a largo plazo de los niños expuestos en el útero. La metformina no parece afectar el desarrollo motor y social hasta los 4 años de edad en niños expuestos durante el embarazo, aunque los datos sobre los resultados a largo plazo son limitados.

Si es clínicamente necesario, puede considerarse el uso de metformina durante el embarazo y en la fase periconcepcional como complemento o alternativa a la insulina.

Lactancia

Metformina se excreta en la leche materna humana. No se observaron efectos adversos en recién nacidos/lactantes alimentados con leche materna. Sin embargo, dado que sólo se dispone de datos limitados, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con metformina. La decisión de interrumpir la lactancia debe ser tomada teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia materna y el riesgo potencial de los efectos adversos en el niño.

4.7. Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y utilizar maquinaria

La monoterapia con metformina no provoca hipoglucemia y, por lo tanto, no afecta la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Sin embargo, debe advertirse a los pacientes del riesgo de hipoglucemia cuando la metformina se utiliza en combinación con otros agentes antidiabéticos (por ejemplo, sulfonilureas, insulina o meglitinidas).

4.8. Reacciones Adversas

Durante el inicio del tratamiento, las reacciones adversas más frecuentes son náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida de apetito que se resuelven espontáneamente en la mayoría de los casos. Para prevenirlas se recomienda tomar metformina en 2 o 3 dosis diarias e ir aumentando lentamente las dosis.

Las siguientes reacciones adversas pueden ocurrir bajo el tratamiento con metformina. Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy frecuentes: $\geq 1/10$; frecuentes $\geq 1/100$, $< 1/10$; poco frecuentes $\geq 1/1.000$, $< 1/100$; raras $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$; muy raras $< 1/10.000$.

Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Trastornos del metabolismo y la nutrición:

Muy raras: Acidosis láctica *ver sección 4.4.*

Frecuente: Disminución/deficiencia de vitamina B12 *ver sección 4.4.*

Trastorno del sistema nervioso:

Frecuentes: Trastorno del gusto

Desordenes gastrointestinales:

Muy frecuentes: Trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida de apetito. Estos efectos indeseables ocurren con mayor frecuencia durante el inicio del tratamiento y se resuelven espontáneamente en la mayoría de los casos. Para prevenirlas se recomienda tomar metformina en 2 o 3 tomas diarias durante o después de las comidas. Un aumento lento de la dosis también puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

Trastornos hepatobiliares:

Muy raras: Reportes aislados de anomalías en las pruebas de la función hepática o hepatitis que se resuelven al suspender el tratamiento con metformina.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy raras: Reacciones cutáneas como eritema, prurito, urticaria.

Población pediátrica

En los datos publicados y posteriores a la comercialización y en estudios clínicos controlados en una población pediátrica limitada de 10 a 16 años tratados durante 1 año, los informes de reacciones adversas fueron similares en naturaleza y gravedad a las notificadas en adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas a los siguientes canales: ftvigilancia@labot.com.pe, Teléfono 00 - (51) 626 8600 Anexos: 6120, 6122, 6128, 6130 o al Sistema Peruano de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia mediante el link: <https://vigiflow-eforms.who-umc.org/pe/sra>

4.9. Sobredosis

No se ha observado hipoglucemia con dosis de metformina clorhidrato de hasta 85 g, aunque se ha producido acidosis láctica en tales circunstancias. Una sobredosis elevada de metformina o riesgos concomitantes pueden provocar acidosis láctica. La acidosis láctica es una urgencia médica y debe tratarse en el hospital. El método más eficaz para eliminar el lactato y la metformina es la hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades Farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos hipoglucemiantes. Biguanidas; código ATC: A10BA02.

Mecanismo de acción

La metformina es una biguanida con efectos antihiper glucémicos que reducen la glucosa plasmática tanto basal como posprandial. No estimula la secreción de insulina y por tanto no produce hipoglucemia.

La metformina puede actuar a través de 3 mecanismos:

1. Reducción de la producción hepática de glucosa mediante la inhibición de la gluconeogénesis y la glucogenólisis.
2. En el músculo, aumentando la sensibilidad a la insulina, mejorando la captación y la utilización periférica de la glucosa.
3. Retraso de la absorción intestinal de la glucosa.

La metformina estimula la síntesis intracelular del glucógeno actuando sobre el glucógeno sintasa.

La metformina aumenta la capacidad de transporte de todos los tipos de transportadores de glucosa de membrana (GLUTs) conocidos hasta la fecha.

Efectos farmacodinámicos

En estudios clínicos, el uso de metformina se asoció con un peso corporal estable o con una pérdida de peso moderada.

En humanos, independientemente de su acción sobre la glucemia, la metformina presenta efectos favorables sobre el metabolismo de los lípidos. Esto se ha demostrado a dosis terapéuticas en estudios clínicos controlados, a mediano o largo plazo: la metformina reduce los niveles de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos.

Eficacia clínica

El estudio prospectivo aleatorizado (UKPDS) ha establecido el beneficio a largo plazo de un control intensivo de la glucemia en pacientes adultos con diabetes tipo 2.

El análisis de los resultados de los pacientes con sobrepeso tratados con metformina tras el fracaso de la dieta como único tratamiento, mostró:

- Una reducción significativa del riesgo absoluto de cualquier complicación relacionada con la diabetes en el grupo de metformina (29.8 casos/1000 pacientes-año) en comparación a la dieta sola (43.3 casos/1000 pacientes-año), $p=0.0023$, y en comparación a los grupos de monoterapia combinadas con sulfonilurea e insulina (40.1 casos/1000 pacientes-año), $p=0.0034$;
- Una reducción significativa del riesgo absoluto de la mortalidad relacionada con la diabetes: metformina 7.5 casos/1000 pacientes-año, dieta sola 12.7 casos/1000 pacientes-año, $p=0.017$;
- Una reducción significativa del riesgo absoluto de la mortalidad global: metformina 13.5 casos/1000 pacientes-año, en comparación a la dieta sola 20.6 casos/1000 pacientes-año ($p=0.011$), y en comparación a los grupos de monoterapia combinadas de sulfonilurea e insulina 18.9 casos/1000 pacientes-año ($p=0.021$);
- Una reducción significativa del riesgo absoluto de infarto de miocardio: metformina 11 casos/1000 pacientes-año, dieta sola 18 casos/1000 pacientes-año ($p=0.01$).

No se ha demostrado que la metformina utilizada como terapia de segunda línea aporte beneficios en cuanto a los resultados clínicos, en combinación con una sulfonilurea.

En diabetes de tipo 1, se ha utilizado la combinación de metformina e insulina en pacientes seleccionados, pero no se ha establecido formalmente el beneficio clínico de esta combinación.

Población pediátrica

Los estudios clínicos controlados en una población pediátrica limitada entre los 10 a 16 años tratados durante un año, demostraron una respuesta en el control glucémico similar a la observada en adultos.

5.2. Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

Tras una dosis oral de metformina clorhidrato tableta recubierta, la concentración plasmática máxima ($C_{m\acute{a}x}$) se alcanza aproximadamente en 2.5 horas ($t_{m\acute{a}x}$). La biodisponibilidad absoluta de una tableta de 500 mg u 850 mg de metformina clorhidrato es aproximadamente del 50 al 60% en personas sanas. Tras una dosis oral, la fracción no absorbida recuperada en las heces fue del 20-30%.

Tras la administración oral, la absorción de la metformina es saturable e incompleta. Esto sugiere que la farmacocinética de la absorción de la metformina no es lineal.

Con las dosis y esquemas de administración recomendadas de metformina, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan dentro de las 24 a 48 horas y generalmente son inferiores a 1 microgramo/mL. En ensayos clínicos controlados, los niveles plasmáticos máximos de metformina ($C_{m\acute{a}x}$) no superaron los 5 microgramos/mL, incluso a dosis máximas.

Los alimentos reducen la extensión y retrasan ligeramente la absorción de la metformina. Tras la administración oral de una tableta recubierta de 850 mg, se observa una concentración plasmática máxima un 40% inferior, una disminución del 25% del AUC (área bajo la curva) y una prolongación de 35 minutos del tiempo hasta el pico de concentración plasmática. Se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

Distribución

La unión a las proteínas plasmáticas es insignificante. La metformina se divide en eritrocitos. El pico sanguíneo es más bajo que el pico plasmático y aparece aproximadamente al mismo tiempo. Los glóbulos rojos representan probablemente un compartimento secundario de distribución. El volumen medio de distribución (V_d) osciló entre 63-276 litros.

Biotransformación

La metformina se excreta sin cambios en la orina. No se han identificado metabolitos en humanos.

Eliminación

El aclaramiento renal de la metformina es > 400 mL/min, lo que indica que la metformina se elimina por filtración glomerular y por secreción tubular. Tras una dosis oral, la vida media es de aproximadamente 6.5 horas.

Cuando la función renal está alterada, el aclaramiento renal disminuye en proporción al de la creatinina y, por tanto, la vida media de eliminación se prolonga, lo que conduce a un aumento de los niveles de metformina en plasma.

Características en un grupo específico de pacientes

Insuficiencia renal

Los datos disponibles en personas con insuficiencia renal moderada son escasos y no se ha podido realizar una estimación fiable de la exposición sistémica a metformina en este subgrupo en comparación con personas con función renal normal. Por lo tanto, el ajuste de la dosis debe basarse en la eficacia clínica/tolerabilidad *ver sección 4.2*.

Población pediátrica

Estudio de dosis única: Tras dosis única de metformina clorhidrato 500 mg, los pacientes pediátricos han mostrado un perfil farmacocinético similar al observado en adultos sanos.

Estudio de dosis múltiples: Los datos se limitan a un estudio. Tras dosis repetidas de 500 mg, dos veces al día durante 7 días en pacientes pediátricos, la concentración plasmática máxima ($C_{m\acute{a}x}$) y la exposición sistémica (AUC_{0-t}) se redujeron aproximadamente un 33% y un 40% respectivamente en comparación con los adultos diabéticos que recibieron dosis repetidas de 500 mg, dos veces al día durante 14 días. Dado que la dosis se ajusta individualmente en función del control glucémico, su relevancia clínica es limitada.

5.3. Datos Preclínicos de Seguridad

Los datos preclínicos no revelan ningún peligro especial para los seres humanos según los estudios convencionales sobre seguridad, farmacología, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad reproductiva.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de Excipientes

Almidón de maíz
Dextrina
Hidroxipropil celulosa de baja sustitución
Almidón glicolato de sodio (Tipo A)
Agua purificada
Estearato de magnesio
Formulación para recubierta
Polvo de recubrimiento gástrico blanco
Agua purificada
Alcohol 95%

6.2. Incompatibilidades

No aplica.

6.3. Tiempo de Vida Útil

03 años.
No utilizar después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

6.4. Precauciones Especiales de Conservación y otras Consideraciones

Almacénese a temperatura no mayor de 30°C.
No utilizar el producto, si observa signos visibles de deterioro.
Manténgase fuera del alcance de los niños.

6.5. Naturaleza y Contenido del Envase

Caja de cartón por 1, 10, 20, 25, 30, 50, 60, 100, 250, 300, 500 y 1000 tabletas recubiertas en envase blíster de PVC Incoloro y Aluminio plateado.

6.6. Precauciones Especiales de Eliminación y otras Manipulaciones

El producto no utilizado y los materiales que hayan estado en contacto con él, deben ser llevados a un Establecimiento de Salud para la información respectiva sobre la eliminación adecuada acorde con el Plan de Manejo de Residuos de este.

7. FABRICANTE Y TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Fabricado por: **CSPC OUYI PHARMACEUTICAL CO. LTD. – CHINA.**
Para: Droguería **LABORATORIOS AMERICANOS S.A.**

DIRECCIÓN Y TELÉFONO DE LA EMPRESA PARA MAYOR INFORMACIÓN:

Calle Los Eucaliptos, Lote 1B-A, Z.I. A - Santa Genoveva. Lurín.
Lima - Perú.
Teléf.: 626-8600 Fax: 326-4793
<http://www.labot.com.pe>

8. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO DE LA FICHA TÉCNICA

10 / 2025