

**METFORMINĂ ARENA 500 mg comprimate**  
Clorhidrat de metformină**Compoziție**

Un comprimat conține clorhidrat de metformină 500 mg și excipienți: celuloză microcristalină PH 101, povidonă K 30, laurilsulfat de sodiu, amidon de porumb, talc, dioxid de siliciu coloidal anhidru, stearat de magneziu.

**Grupa farmacoterapeutică:** antidiabetice orale, biguanide.

**Indicații terapeutice**

Tratamentul diabetului zaharat non-insulino-dependent (de tip 2), în special la pacienții supraponderali, în cazul în care dieta și exercițiul fizic nu pot restabili echilibrul glicemic. Metformina poate fi administrată în monoterapie sau în asociere cu antidiabetice sulfonilureice sau cu insulină.

**Contraindicații**

Administrarea *METFORMINĂ ARENA 500 mg* este contraindicată în următoarele cazuri:

- hipersensibilitate la clorhidratul de metformină sau la oricare dintre excipienții medicamentului;
- insuficiență renală și hepatică;
- cetoacidoză diabetică, precomă diabetică;
- acidoză metabolică decompensată;
- comă hiperosmolară;
- insuficiență cardiacă;
- boala arterială ocluzivă periferică;
- infarct miocardic recent;
- insuficiență respiratorie;
- hipoxie tisulară (în caz de anemie, colaps sau șoc);
- stări catabolice (de exemplu în cazul neoplaziilor);
- infecții acute sau cronice severe;
- alcoolism;
- examinări radiologice cu administrare intravenoasă de substanțe de contrast iodate.

*METFORMINĂ ARENA 500 mg* nu este indicat în:

- diabet zaharat de tip 1;
  - cazul în care pacienții cu diabet zaharat de tip 2 nu mai răspund la tratamentul cu sulfonilureice.
- Nu există experiență clinică în ceea ce privește tratamentul cu clorhidrat de metformină în cazurile foarte rare de adolescenți cu diabet zaharat de tip 2 (diabet zaharat MODY).

**Precauții***Acidoza lactică*

Acidoza lactică este o complicație metabolică rară, însă severă (mortalitate mare în absența tratamentului prompt), care poate să apară datorită acumulării metforminei, în special la diabeticii cu insuficiență renală severă. Incidența acidozei lactice poate fi scăzută prin evaluarea factorilor de risc asociați, cum sunt diabetul insuficient controlat, cetoacidoza diabetică, postul prelungit, consumul excesiv de alcool etilic, insuficiența hepatică, hipoxia.

Acidoza lactică se caracterizează prin dispnee acidotică, dureri abdominale și hipotermie, urmate de comă. Testele de laborator arată scăderea pH-ului sanguin, concentrație plasmatică a acidului lactic de

peste 5 mmol/l, creșterea concentrației plasmatice a anionilor și creșterea raportului lactat/piruvat. Dacă se suspectează o acidoză metabolică, tratamentul cu metformină trebuie întrerupt și pacientul trebuie spitalizat imediat.

#### *Administrarea de substanțe de contrast iodate*

Având în vedere că administrarea intravasculară de substanțe de contrast iodate poate determina apariția insuficienței renale, tratamentul cu metformină trebuie întrerupt înainte și în timpul investigației; administrarea nu trebuie reluată mai devreme de 48 ore, numai după ce reevaluarea funcției renale a arătat rezultate normale.

#### *Chirurgie*

Administrarea metforminei trebuie întreruptă cu 48 ore înaintea intervențiilor chirurgicale cu anestezie generală și nu trebuie reluată mai devreme de 48 ore de la intervenție.

#### *Alte precauții*

Pacienții trebuie să continue dieta cu o distribuție normală a rației zilnice de glucide. Pacienții obezi trebuie să continue dieta hipocalorică.

Testele uzuale pentru monitorizarea diabetului zaharat trebuie efectuate regulat.

Metformina administrată în monoterapie nu produce hipoglicemie, dar este necesară prudență în cazul utilizării concomitente cu insulină sau derivați de sulfoniluree.

Testele funcționale hepatice trebuie efectuate atât înaintea, cât și în timpul tratamentului.

Deoarece nu pot fi excluse tulburări ale metabolismului vitaminei B<sub>12</sub>, este necesară determinarea anuală a hemogramei la fiecare pacient. Modificările hemogramei pot fi corectate prin administrarea suplimentară de vitamină B<sub>12</sub>.

### **Interacțiuni**

În timpul tratamentului de lungă durată cu metformină, atât începerea cât și întreruperea administrării oricărui alt medicament poate duce la perturbarea echilibrului metabolic.

Asocierea metforminei cu următoarele medicamente poate intensifica efectul de scădere a glicemiei: insulină, alte antidiabetice orale (derivați de sulfoniluree, acarboză); antiinflamatoare nesteroidiene; IMAO (inhibitori de monoaminoxidază); oxitetraciclină; inhibitori ai enzimei de conversie a angiotensinei; fibrati; ciclofosfamidă sau derivații săi.

Administrarea pe perioade lungi a blocantelor beta-adrenergice și a simpatomimeticelelor, cum sunt clonidina, rezerpina și guanetidina, poate, de asemenea, să determine scăderea glicemiei. De interes clinic deosebit este mascarea simptomelor adrenergice care semnalează hipoglicemia, cu afectarea percepției subiective a simptomelor de alarmă ale acesteia.

Medicamentele care întârzie eliminarea metforminei (cum este cimetidina) cresc riscul de acidoză lactică.

Următoarele medicamente pot să reducă efectul metforminei de scădere a glicemiei: glucocorticoizi; combinații estroprogestative, anticoncepționale orale; adrenalină și alte simpatomimetice; glucagon; hormoni tiroidieni; tiazide și diuretice de ansă; diazoxid, fenotiazine; acid nicotinic și derivați.

Medicamentele care scad absorbția metforminei, de exemplu colestiramina, determină reducerea efectului acesteia.

Metformina poate accelera excreția fenprocumonei și, eventual, a altor derivați cumarinici, ceea ce impune efectuarea regulată a testelor de coagulare.

Consumul acut sau cronic de alcool etilic poate potența hipoglicemia și crește riscul de acidoză lactică, în special în caz de post sau malnutriție și insuficiență hepatică. Trebuie evitat consumul de alcool etilic sau de medicamente care conțin alcool etilic.

Administrarea intravasculară de substanțe de contrast iodate poate produce insuficiență renală, rezultând o acumulare a metforminei cu risc crescut de acidoză lactică. Administrarea metforminei va fi întreruptă înainte și în timpul investigației. Tratamentul cu metformină se reia după 48 ore și după ce reevaluarea funcției renale a arătat rezultate normale.

## Atenționări speciale

### *Funcția renală*

Deoarece metformina se excretă renal, concentrația plasmatică a creatininei trebuie determinată înaintea începerii tratamentului cu metformină și ulterior la intervale regulate:

- cel puțin anual la pacienții cu funcție renală normală;
- cel puțin de 2 sau 4 ori pe an la pacienții cu creatininemia la limita superioară a valorilor normale și la vârstnici.

La vârstnici, scăderea funcției renale este frecventă și asimptomatică. Este necesară prudență în situațiile în care poate să apară scăderea funcției renale, de exemplu la inițierea tratamentului antihipertensiv, diuretic sau cu antiinflamatoare nesteroidiene.

### *Sarcina și alăptarea*

Până în prezent, nu există date epidemiologice disponibile. Studiile efectuate la animale nu au evidențiat reacții adverse ale metforminei asupra sarcinii, dezvoltării embrionului și fătului, nașterii sau dezvoltării postnatale. În timpul sarcinii, diabetul zaharat trebuie tratat cu insulină pentru a menține glicemia în limite cât mai apropiate de normal și pentru a diminua riscul malformațiilor fetale asociate cu valori anormale ale glicemiei.

La șobolan, metformina se excretă în lapte. La om nu există date similare, de aceea trebuie luată decizia întreruperii alăptării sau a întreruperii administrării metforminei, în funcție de importanța tratamentului pentru mamă.

### *Capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje*

În monoterapie, *METFORMINĂ ARENA 500 mg* nu produce hipoglicemie și, de aceea, nu afectează capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

În cazul utilizării metforminei concomitent cu alte antidiabetice (derivați de sulfoniluree, insulină, repaglinidă), pacienții trebuie avertizați asupra riscului de apariție a hipoglicemiei.

## Doze și mod de administrare

Tratamentul cu clorhidrat de metformină trebuie adaptat în funcție de regimul dietetic al pacientului și de rezultatele investigațiilor metabolice (glicemie, glicozurie).

Doza inițială recomandată este de un comprimat *METFORMINĂ ARENA 500 mg* (500 mg clorhidrat de metformină) de 2-3 ori pe zi.

În cazul în care răspunsul glicemic nu este satisfăcător, doza zilnică se crește treptat, sub supraveghere medicală atentă, la intervale de câteva zile până la 2 săptămâni, până la atingerea dozei eficiente.

Doza maximă recomandată este de 6 comprimate *METFORMINĂ ARENA 500 mg* (3 g clorhidrat de metformină) pe zi.

Comprimatele se administrează cu un pahar cu apă în timpul mesei.

Durata tratamentului depinde de evoluția afecțiunii.

La vârstnici trebuie luată în considerare posibila afectare a funcției renale, ajustând adecvat doza de clorhidrat de metformină și controlând regulat parametrii funcției renale.

Pe parcursul tratamentului controlul glicemiei se poate îmbunătăți, ceea ce impune reducerea dozei de metformină, mergând până la întreruperea tratamentului; aceasta este importantă mai ales la pacienții vârstnici, pentru a reduce riscul de acidoză lactică.

## Reacții adverse

Gastro-intestinale: greață, vărsături, diaree, dureri abdominale și scăderea apetitului alimentar (>10%), în special la inițierea terapiei; în majoritatea cazurilor, dispar spontan. Pentru prevenirea apariției reacțiilor adverse gastro-intestinale, se recomandă administrarea zilnică a metforminei în 2-3 prize, în timpul meselor sau postprandial. Creșterea lentă a dozelor poate ameliora toleranța gastro-intestinală.

Gust metalic (>3%).

Ocazional, pot să apară cefalee, amețeli și oboseală.

S-au semnalat foarte rar reacții de hipersensibilitate cutanată.

Foarte rar, în special la pacienții la care se administrează tratament pe perioade lungi de timp, apare scăderea absorbției vitaminei B<sub>12</sub> și scăderea concentrației plasmatică a acesteia.

Rareori, în timpul tratamentului cu *METFORMINĂ ARENA 500 mg* poate să apară acidoză lactică cu risc letal potențial. Inițial acidoza lactică poate avea manifestări asemănătoare cu reacțiile gastro-intestinale produse de metformină: greață, vărsături, diaree și dureri abdominale. În decurs de câteva ore se poate instala tabloul clinic complet cu dureri și spasme musculare, hiperventilație, obnubilare și comă.

Metformina administrată în monoterapie nu produce hipoglicemie. Foarte rar asocierea cu sulfonilureice poate determina hipoglicemie. Semnele acesteia pot fi: transpirații, tremor, palpitații, agitație, bulimie, parestezii periorale, paloare, cefalee, somnolență și alte tulburări ale somnului, anxietate, iritabilitate, mișcări necontrolate, depresie. În caz de hipoglicemie marcată se poate produce pierderea conștienței.

### **Supradozaj**

Nu s-a observat apariția hipoglicemiei, chiar la doze de 85 g clorhidrat de metformină. Cu toate acestea, în acest caz a apărut acidoza lactică. Dozele mari și prezența factorilor de risc pot determina apariția acidozei lactice, care trebuie tratată ca urgență medicală într-un serviciu de specialitate. Metformina se elimină cel mai eficient prin hemodializă. Se instituie tratament simptomatic: stabilizarea circulației, compensarea acidozei și combaterea hipoxiei. Este necesară monitorizarea concentrației plasmatică a metforminei și a lactatului. Concentrațiile de metformină în eritrocite reprezintă un indicator bun al acumulării și al necesității repetării procedurii de hemodializă.

### **Păstrare**

A nu se utiliza după data de expirare înscrisă pe ambalaj.

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor.

### **Ambalaj**

Cutie cu 2 blistere din PVC/Al a câte 10 de comprimate

Cutie cu 6 blistere din PVC/Al a câte 10 de comprimate

Cutie cu 12 blistere din PVC/Al a câte 10 de comprimate

Cutie cu 50 blistere din PVC/Al a câte 10 de comprimate

Cutie cu 100 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate

Cutie cu un flacon din PE cu 60 comprimate

### **Fabricant**

Arena Group S.A.

B-dul. Dunării Nr. 54, cod 077190, Oras Voluntari, Jud. Ilfov, România

### **Deținătorul autorizației de punere pe piață**

Arena Group S.A.

Str. Ștefan Mihăileanu Nr. 31, cod 024022, sector 2, București, România

### **Data ultimei verificări a prospectului**

Iunie 2019