

DIMEFOR®

cloridrato de metformina

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Embalagens com 30 comprimidos de 500 mg e 850mg.

USO ADULTO VIA ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

Cloridrato de metformina.....850,00mg

Excipientes: Celulose microcristalina, dióxido de silício, povidona, crospovidona, estearato de magnésio e água purificada q.s.p..... 1 comprimido

Cloridrato de metformina.....500,00mg

Excipientes: Celulose microcristalina, dióxido de silício coloidal, povidona, crospovidona, estearato de magnésio, hipromelose, dióxido de titânio, triacetina, álcool etílico e água purificada q.s.p..... 1 comprimido

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

AÇÃO DO MEDICAMENTO: destina-se ao tratamento do diabetes, e só pode ser usado por prescrição médica.

CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO: conservar a temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz.

PRAZO DE VALIDADE: ao adquirir o medicamento, confira sempre o prazo de validade impresso na embalagem externa do produto.

ATENÇÃO: Não use remédio se o prazo de validade estiver vencido. Além de não obter o efeito desejado, pode ser prejudicial a sua saúde.

GRAVIDEZ E LACTAÇÃO: como não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas não se deve utilizar a metformina durante a gravidez. Não se sabe se esta droga é excretada no leite humano; entretanto, como muitos medicamentos são excretados por esta via, não se deve administrar Dimefor® em mulheres que estão amamentando.

INFORME SEU MÉDICO A OCORRÊNCIA DE GRAVIDEZ NA VIGÊNCIA DO TRATAMENTO OU APÓS SEU TÉRMINO. INFORME AO MÉDICO SE ESTÁ AMAMENTANDO.

CUIDADOS DE ADMINISTRAÇÃO

Devem ser rigorosamente obedecidas as recomendações médicas referentes à dose diária, maneira de tomar e a duração do tratamento.

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

INTERRUPÇÃO DO TRATAMENTO: não interrompa ou modifique o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

REAÇÕES ADVERSAS: as reações adversas mais comuns com o uso da metformina são perturbações do trato gastrointestinal, como: anorexia, náuseas, diarreia e desconforto abdominal. Esses efeitos ocorrem em aproximadamente 10 a 30% dos pacientes e geralmente perduram apenas nos primeiros dias de tratamento. Isto pode ser evitado ou minimizado, iniciando-se o tratamento com uma dose mais baixa e ingerindo a droga sempre durante a refeição. Muito raramente a acidose láctica foi associada com o tratamento com a metformina, porém quase todos os casos relatados envolviam pacientes com contra-indicação ao tratamento ou com ingestão de doses excessivamente altas.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DE ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INGESTÃO CONCOMITANTE COM OUTRAS SUBSTÂNCIAS: deve-se evitar a ingestão de bebidas alcoólicas durante o tratamento com o produto. Informar ao médico se estiver usando cimetidina, anticoagulantes cumarínicos, corticosteróides, diuréticos tiazídicos ou contraceptivos orais.

CONTRAINDICAÇÕES

O uso de metformina é contraindicado a pacientes com história de hipersensibilidade à droga, coma hiperosmolar, cetoacidose diabética, insuficiência renal (creatinina maior ou igual a 1,5 mg/dl), insuficiência hepática, insuficiência respiratória grave, história recente de infarto agudo do miocárdio, alcoolismo, história de (ou) estados associados com acidose láctica e estados clínicos predisponentes à hipoxia tecidual (anemia intensa, hemorragias importantes, choque circulatório, gangrena, baixo débito cardíaco), gravidez.

PRECAUÇÕES: como a eliminação da metformina ocorre por via renal, recomenda-se a monitorização da função renal do paciente em uso da droga. O tratamento com a metformina deve ser interrompido durante 2 a 3 dias antes de cirurgias ou exames radiológicos contrastados, tais como urografia excretora e angiografias intravenosas, devendo ser reiniciado somente após o paciente ter adquirido o controle da função renal. O uso de metformina também não é recomendável em condições que possam causar desidratação ou em pacientes que sofram infecções graves ou traumas. Em pacientes com quadro clínico de acidose metabólica sem evidências de cetoacidose, deve-se suspeitar de acidose láctica. Nesse caso deve-se suspender imediatamente o medicamento e

encaminhar para tratamento hospitalar, voltado para correções de distúrbios hidroeletrólíticos e metabólicos secundários. Os pacientes que fazem uso de metformina devem ter seus níveis de vitamina B₁₂ avaliados anualmente, visto estar relatado uma diminuição reversível na absorção desta vitamina pelo trato gastrointestinal em pacientes em uso prolongado de metformina.

A segurança global da metformina é comparável à das sulfoniluréias. No uso terapêutico da metformina foi relatada a existência de um fator do qual poderia resultar a presença de acidose láctica, que é um transtorno metabólico potencialmente fatal, cuja característica principal é a elevação dos níveis de lactato/piruvato e uma diminuição do pH sanguíneo. Por isso devem ser seguidas as seguintes precauções durante o seu uso: não utilizar em pacientes que tenham um alto risco de acidose láctica, como os que padecem de insuficiência cardíaca, renal e hepática graves, doenças vasculares isquêmicas, insuficiência respiratória, infarto agudo do miocárdio e outras doenças cuja característica seja hipoxemia; deve-se contactar imediatamente o médico caso o paciente apresente dor abdominal, vômito, hiperventilação, náuseas ou mal-estar geral.

CARCINOGENESE, MUTAGENESE E DANOS À FERTILIDADE

Embora estudos in vivo em animais não tenham sido realizados para avaliar seu potencial carcinogênico, não se encontrou potencial mutagênico. Em ratas, a fertilidade e o desempenho reprodutor não foram afetados pela metformina em estudos efetuados para avaliar esses tipos de alterações.

O uso de metformina não elimina a necessidade de uma dieta hipoglicídica em todos os casos de diabetes, assim como de regime hipoglicídico e hipocalórico quando houver também excesso de peso.

NÃO TOME REMÉDIO SEM CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

CARACTERÍSTICAS QUÍMICAS

A metformina pertence ao grupo das biguanidas, uma classe de drogas antidiabéticas orais bastante distinta química e funcionalmente das sulfoniluréias. Apresenta-se sob a forma de um pó branco, cristalino, higroscópico, solúvel em água e insolúvel em clorofórmio e éter.

FARMACOCINÉTICA: depois da administração oral, a metformina é absorvida parcialmente pelo trato gastrointestinal em aproximadamente 6 horas. Tem uma meia-vida plasmática de 1,5 a 3 horas. Alcança uma concentração plasmática de 2 a 4 mcg/ml entre 27 e 48 minutos após a administração. A ligação às proteínas plasmáticas é praticamente inexistente. A metabolização em nível microsomal hepático é limitada e o metabólito principal é a hidroximetilmetformina. A dose terapêutica alcança uma biodisponibilidade de 60%. Cerca de 90% da dose é eliminada sem alteração na urina. Uma pequena quantidade é eliminada na saliva.

FARMACODINÂMICA: o mecanismo de ação da metformina não é bem conhecido; ela diminui a glicemia produzindo efeitos tipo insulina em diversos tecidos. Atua na presença de insulina aumentando a utilização de glicose e

reduzindo a produção da mesma, portanto contrabalançando a resistência a insulina. Os efeitos da metformina incluem um aumento da utilização da glicose, oxidação e glicogênese pelos músculos sem modificar a síntese de glicogênio do músculo esquelético. Aumenta o metabolismo da glicose a lactato em nível intestinal, reduzindo a gliconeogênese hepática e, possivelmente, a taxa de absorção intestinal de glicose. Pode haver perda de peso, já que diminui a hiperglicemia pós-prandial por aumento da captura de glicose pelo músculo esquelético e adipócitos, e isto possivelmente diminui o apetite. Incrementa a captura da glicose em pacientes obesos e diminui levemente ou não modifica em pacientes não obesos. Por isso a redução de peso corporal ocorre apenas em pacientes obesos. Causa uma diminuição na glicose e insulina plasmática em jejum, melhora a tolerância à glicose e diminui os níveis plasmáticos dos lipídios de forma independente às alterações do peso corporal. Diminui triglicérides, colesterol total e lipoproteínas de baixa densidade. Não incrementa as lipoproteínas de alta densidade.

INDICAÇÕES: a metformina deve ser usada primariamente no tratamento do diabetes melito tipo 2, quando o tratamento dietético isolado tiver se mostrado insuficiente. É especialmente útil em pacientes com excesso de peso, nos quais a metformina freqüentemente provoca uma diminuição de peso. É também indicado como tratamento complementar com outros antidiabéticos orais, principalmente no caso de falha no tratamento com essas drogas de forma isolada. A metformina também pode ser adicionada ao regime terapêutico para melhorar o controle metabólico e diminuir a necessidade diária de insulina exógena.

USO DURANTE A GRAVIDEZ E LACTAÇÃO: como não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas não se deve utilizar a metformina durante a gravidez. Não se sabe se esta droga é excretada no leite humano; entretanto, como muitos medicamentos são excretados por esta via, não se deve administrar Dimefor® em mulheres que estão amamentando.

USO EM IDOSOS: até o momento, não há evidência que sugira que a resposta deste grupo etário seja diferente daquela apresentada por pacientes jovens. Entretanto, estes pacientes devem ser tratados e controlados com cautela.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS: foi relatado redução do *clearance* renal do medicamento com o uso de cimetidina.

Um aumento da eliminação de anticoagulantes cumarínicos foi observado após administração concomitante de metformina na dose oral de 1 a 3 g/dia. Portanto, pode ser necessário um aumento da dose do anticoagulante oral.

Álcool, barbitúricos, salicilatos e fenotiazinas: pode haver potenciação no risco de acidose láctica quando utilizados concomitantemente com as biguanidas.

Certos agentes hiperglicemiantes (corticosteróides, diuréticos tiazídicos, contraceptivos orais) podem alterar o curso do diabetes e tornar necessário aumento da dose de metformina ou sua combinação com sulfoniluréias, hipoglicemiantes ou terapia com insulina. A metformina usada isoladamente nunca ocasiona hipoglicemia. Entretanto, é necessário estar atento à potencialização de

ação, quando é administrada em associação com insulina ou sulfoniluréias hipoglicemiantes.

REAÇÕES ADVERSAS: as reações adversas mais comuns com o uso da metformina são perturbações do trato gastrointestinal, como anorexia, náuseas, diarreia e desconforto abdominal. Esses efeitos ocorrem em aproximadamente 10 a 30% dos pacientes e geralmente perduram apenas nos primeiros dias de tratamento. Isto pode ser evitado ou minimizado, iniciando-se o tratamento com uma dose mais baixa e ingerindo a droga sempre durante a refeição. Muito raramente a acidose láctica foi associada ao tratamento com a metformina, porém quase todos os casos relatados envolviam pacientes com contra-indicação ao tratamento ou ingestão de doses excessivamente altas.

POSOLOGIA: a dose inicial recomendada é de 1 comprimido de 850 mg, duas vezes ao dia, administrada por via oral junto com alimentos. Se for necessário, a dose pode ser aumentada gradualmente até alcançar uma dose máxima de 3 comprimidos ao dia.

Para os comprimidos de 500mg, a dose inicial é de um comprimido duas vezes ao dia (no café da manhã e no jantar). Se necessário a dose poderá ser aumentada, semanalmente, de um comprimido até chegar ao máximo de cinco comprimidos diários, equivalente a 2500mg de metformina (dois no café da manhã, um no almoço e dois no jantar).

Em diabéticos do tipo 2 em uso de insulina pode-se co-administrar DIMEFOR®, com o objetivo de reduzir a dose de insulina e melhorar o controle glicêmico. A dose diária de insulina é adaptada mediante a medição da glicemia capilar. A ação da metformina é progressiva e uma avaliação final de sua eficácia deve ser feita somente após 3 a 4 semanas de tratamento.

SUPERDOSAGEM

Sinais e sintomas: os sintomas tóxicos depois de uma superdosagem de metformina podem incluir irritação gastrintestinal, acidose metabólica, hipovolemia, acidose láctica, convulsões, depressão respiratória, oligúria, anúria e hipoglicemia com sintomas que incluem astenia, confusão mental, palpitações, transpiração e vômitos. Os casos citados na literatura, demonstrando elevadas taxas plasmáticas de metformina, com conseqüente acidose metabólica, foram devidos à inobservância das contra-indicações. O prognóstico é favorável quando se estabelece uma hemodiálise que reduza rapidamente a hiperlactacidemia e a eliminação da metformina. Contudo, as hiperlactacidemias de origem anóxica, complicando um estado de choque, uma insuficiência respiratória ou hepática, associadas a uma taxa normal ou ligeiramente elevada de metformina, são de difícil reversão.

Tratamento: os episódios hipoglicêmicos leves respondem à administração oral de glicose ou açúcar e ao repouso. A correção da hipoglicemia moderadamente grave pode ser obtida mediante a administração intramuscular ou subcutânea de glucagon. Se o paciente estiver comatoso, é requerida administração intravenosa de solução de dextrose. Em casos de superdosagem ou ingestão acidental deve-se realizar uma lavagem gástrica enérgica e administrar uma solução de

bicarbonato. Deverão ser tomadas medidas adicionais adequadas que dependerão da sintomatologia presente.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS: 1.0390.0137

Farm. Resp.:

Dra Marcia Weiss I. Campos

CRF - RJ nº 4499



Fabricado e distribuído por:

FARMOQUÍMICA S/A

Rua Viúva Cláudio, 300

Rio de Janeiro – RJ

CNPJ: 033.349.473/0003-10

INDÚSTRIA BRASILEIRA



Número de lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho.