

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Metformina Mylan 850 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Metformina Mylan 1000 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Metformina Mylan 850 mg comprimidos recubiertos con película EFG:

Cada comprimido contiene:

- Hidrocloruro de metformina 850 mg, equivalentes a 662,9 mg de metformina.

Metformina Mylan 1000 mg comprimidos recubiertos con película EFG:

Cada comprimido contiene:

- Hidrocloruro de metformina 1.000 mg, equivalentes a 780 mg de metformina.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película

Metformina Mylan 850 mg comprimidos recubiertos con película EFG:

Comprimidos recubiertos con película de color blanco, redondos, convexos y planos en ambas caras. Diámetro de 13,5 mm.

Metformina Mylan 1000 mg comprimidos recubiertos con película EFG:

Comprimidos de color blanco, ovales, recubiertos con película, con las letras “MF” y el número “3” impresos a ambos lados de la ranura en la cara ranurada y en la otra cara la letra “G”. El comprimido puede dividirse en mitades iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, especialmente en pacientes con sobrepeso, cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no son suficientes para un control glucémico adecuado.

- En adultos, el hidrocloruro de metformina puede utilizarse como monoterapia o en combinación con otros antidiabéticos orales, o con insulina.
- En niños a partir de 10 años de edad y adolescentes, el hidrocloruro de metformina puede utilizarse como monoterapia o en combinación con insulina.

Se ha observado una reducción de las complicaciones de la diabetes en pacientes adultos con diabetes tipo 2 y sobrepeso en tratamiento con metformina como terapia de primera línea tras el fracaso de la dieta (ver sección 5.1).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

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

Monoterapia y combinación con otros antidiabéticos orales:

- La dosis inicial normal es de 500 mg u 850 mg de metformina 2 o 3 veces al día, junto con o después de las comidas.

Al cabo de 10 o 15 días, la posología se debe ajustar en función de los niveles de glucosa en sangre. Un incremento paulatino de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

En pacientes que están recibiendo dosis altas de metformina (2 a 3 gramos por día), es posible reemplazar 2 comprimidos recubiertos con película de hidrocloreuro de metformina 500 mg por un comprimido recubierto con película de hidrocloreuro de metformina 1000 mg.

La dosis máxima diaria recomendada de metformina es de 3 g, repartidos en 3 tomas.

Si se pretende cambiar de antidiabético oral, debe dejar de tomarse este e iniciar el tratamiento con metformina con las dosis indicadas anteriormente.

Combinación con insulina:

La metformina y la insulina pueden utilizarse en combinación para lograr un mejor control glucémico. La dosis inicial habitual de 500 mg de metformina o bien 850 mg de metformina se administra 2 o 3 veces al día, ajustando la dosis de insulina según los niveles de glucosa en sangre.

Insuficiencia renal

Se debe evaluar la TFG antes de iniciar el tratamiento con productos que contengan metformina y, al menos, una vez al año a partir de entonces. En pacientes expuestos a un mayor riesgo de progresión de la insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada, se debe evaluar la función renal con mayor frecuencia, p. ej., cada 3-6 meses.

TFG ml/min	Dosis diaria máxima total (a dividir en 2-3 dosis diarias)	Consideraciones adicionales
60-89	3.000 mg	Se puede considerar la reducción de la dosis en relación con el deterioro de la función renal.
45-59	2.000 mg	Se deben revisar los factores que puedan incrementar el riesgo de acidosis láctica (ver sección 4.4) antes de considerar el inicio con metformina.
30-44	1.000 mg	La dosis inicial es, a lo sumo, la mitad de la dosis máxima.
<30	-	Metformina está contraindicada.

Edad avanzada:

Dado el potencial deterioro de la función renal en los pacientes de edad avanzada, la dosis de metformina debe ajustarse según la función renal. Por ello, es necesario realizar evaluaciones frecuentes de la función renal (ver sección 4.4).

Población pediátrica:

Monoterapia y combinación con insulina:

- Hidrocloruro de metformina comprimidos puede administrarse a niños a partir de 10 años y adolescentes.
- La dosis inicial habitual es de 500 mg u 850 mg de metformina una vez al día, junto con o después de las comidas.

Después de 10-15 días de tratamiento, se debe ajustar la dosis en función de los niveles de glucosa en sangre. Un incremento paulatino de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal. La dosis máxima recomendada de metformina es de 2 g diarios, repartidos en 2-3 tomas.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo 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).
- Trastornos agudos que puedan alterar la función renal como:
 - deshidratación,
 - infección grave,
 - shock.
- Enfermedad aguda o crónica capaz de provocar una hipoxia tisular, como:
 - insuficiencia cardíaca o 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 que se produce con mayor frecuencia durante el empeoramiento agudo de la función renal, en caso de enfermedad cardiorrespiratoria o septicemia. La acumulación de metformina se produce durante el empeoramiento agudo de la función renal e incrementa el riesgo de acidosis láctica.

En caso de deshidratación (diarrea o vómitos intensos, fiebre o reducción de la ingesta de líquidos), metformina se debe interrumpir de forma temporal y se recomienda contactar con un profesional sanitario.

Los medicamentos que puedan alterar de manera aguda la función renal (como antihipertensivos, diuréticos y AINEs) se deben iniciar con precaución en los pacientes tratados con metformina. Otros factores de riesgo para la acidosis láctica son el consumo excesivo de alcohol, la insuficiencia hepática, la diabetes mal controlada, la cetosis, el ayuno prolongado y cualquier proceso asociado 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 o a los cuidadores acerca del riesgo de acidosis láctica. La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolor abdominal, calambres musculares, astenia e hipotermia, seguidos de coma. En caso de que se sospeche de la presencia de síntomas, el paciente debe dejar de tomar metformina y buscar atención médica inmediata. Los hallazgos diagnósticos de laboratorio son una disminución del pH sanguíneo (<7,35), niveles de lactato plasmático aumentados (>5 mmol/l) y un aumento del desequilibrio aniónico y del cociente lactato/piruvato.

Si se sospecha de una acidosis metabólica, debe interrumpirse el tratamiento con metformina y hospitalizar al paciente inmediatamente (ver sección 4.9).

Función renal:

Se debe evaluar la TFG antes de iniciar el tratamiento y, de forma regular a partir de entonces, ver sección 4.2. Metformina está contraindicada en pacientes con TFG <30 ml/min y se debe interrumpir de forma temporal en presencia de trastornos que alteren la función renal ver sección 4.3.

En pacientes de edad avanzada, la insuficiencia renal es frecuente y asintomática. Debe tenerse especial cuidado en situaciones en las que pueda producirse un deterioro de la función renal, por ejemplo, al iniciar una terapia con antihipertensivos, diuréticos o anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs).

Función cardíaca:

Los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen un mayor riesgo de hipoxia e insuficiencia renal. En los pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable, metformina se puede utilizar con un control regular de la función cardíaca y renal. Para los 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 medios de contraste yodados puede producir nefropatía inducida por el contraste que puede ocasionar la acumulación de metformina y puede aumentar el riesgo de acidosis láctica. Se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reiniciar hasta al menos 48 horas después, y solo tras haber evaluado la función renal y comprobar que es estable (ver secciones 4.2 y 4.5).

Cirugía:

La metformina se debe suspender en el momento de la cirugía bajo anestesia general, espinal o epidural. El tratamiento se puede reanudar pasadas 48 horas desde la cirugía o tras la reanudación de la nutrición oral siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable.

Niños y adolescentes:

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

No se han descrito efectos de metformina sobre el crecimiento o la pubertad en los ensayos clínicos controlados de un año de duración, pero no se dispone de datos a largo plazo al respecto. Por consiguiente, se recomienda realizar un seguimiento riguroso de los parámetros correspondientes en los niños en tratamiento con metformina, especialmente antes de la pubertad.

Niños entre 10 y 12 años:

En los ensayos clínicos controlados llevados a cabo en niños y adolescentes, solamente se incluyeron 15 individuos con edades comprendidas entre 10 y 12 años. Aunque la eficacia y seguridad de metformina en estos niños no difiere de la observada en niños mayores de 12 años y adolescentes, se recomienda especial precaución al prescribirla a niños con edades comprendidas entre 10 y 12 años.

Otras precauciones:

- Todos los pacientes deben continuar con su dieta, con una distribución adecuada de la ingesta de carbohidratos durante el día. Los pacientes con sobrepeso deben continuar con su dieta hipocalórica.
- Deben realizarse regularmente las pruebas de laboratorio habituales para el control de la diabetes.
- Metformina en monoterapia no produce hipoglucemia pero se recomienda tener precaución cuando se administra en asociación con insulina u otros antidiabéticos orales (p.ej. sulfonilureas o meglitinidas).

Los médicos deben alertar a los pacientes sobre el riesgo y los síntomas de la acidosis láctica.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Uso concomitante no recomendado:

Alcohol

La intoxicación alcohólica está asociada con un mayor riesgo de acidosis láctica especialmente en caso de ayuno, malnutrición o disfunción hepática.

Evitar el consumo de alcohol y medicamentos que lo contengan.

Medios de contraste yodados

La administración intravascular de medios de contraste yodados puede producir insuficiencia renal, lo que puede resultar en la acumulación de metformina y un mayor riesgo de acidosis láctica.

La administración de metformina se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobar que es estable (ver sección 4.2 y 4.4).

Combinaciones que requieren precauciones de empleo

Algunos medicamentos pueden afectar de forma adversa la función renal, lo que puede incrementar el riesgo de acidosis láctica, p. ej., los AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa (COX) II, los inhibidores de la ECA, los antagonistas del receptor de la angiotensina II y los diuréticos, en especial, los diuréticos del asa. Cuando se inicien o se utilicen estos productos en combinación con metformina, es necesario supervisar de manera estrecha la función renal.

Medicamentos con actividad hiperglucémica intrínseca (p. ej., glucocorticoides [vías sistémicas y locales] y simpaticomiméticos):

Puede ser necesario un control más frecuente de la glucosa en sangre, especialmente al inicio del tratamiento. Si es necesario, ajuste la dosis de metformina durante el tratamiento con el medicamento correspondiente y tras su suspensión.

Transportadores de cationes orgánicos (OCT):

La metformina es un sustrato de los transportadores OCT1 y OCT2.

La administración concomitante de metformina con

- Inhibidores de OCT1 (como verapamilo) puede reducir la eficacia de la metformina.
- Inductores de OCT1 (como rifampicina) puede aumentar la absorción gastrointestinal y la eficacia de la metformina.
- Inhibidores de OCT2 (como cimetidina, dolutegravir, ranolazina, trimetoprima, vandetanib, isavuconazol) puede disminuir la eliminación renal de la metformina y, en consecuencia, conducir al aumento de la concentración plasmática de metformina.
- Inhibidores de OCT1 y OCT2 (como crizotinib, olaparib) puede alterar la eficacia y la eliminación renal de la metformina.

Por lo tanto, se aconseja tener precaución, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, cuando estos fármacos se administran de manera concomitante con la metformina, ya que la concentración plasmática de metformina puede aumentar. Si es necesario, puede sopesarse la posibilidad de efectuar un ajuste de dosis, ya que los inhibidores/inductores OCT pueden alterar la eficacia de la metformina.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La diabetes no controlada durante el embarazo (gestacional o permanente) se asocia con mayor riesgo de anomalías congénitas y la mortalidad perinatal.

Una cantidad limitada de datos sobre el uso de metformina en mujeres embarazadas no indica incremento del riesgo de anomalías congénitas. Los estudios realizados en animales no indican efectos perjudiciales para el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo postnatal (ver también sección 5.3).

Cuando la paciente planifique quedarse embarazada y durante el embarazo, se recomienda que la diabetes no sea tratada con metformina, sino con insulina para mantener los niveles de glucosa en sangre lo más cercanos posible al intervalo normal para reducir el riesgo de malformaciones del feto.

Lactancia

Metformina se excreta en la leche materna humana. No se observaron efectos adversos en los recién nacidos/bebés amamantados. Sin embargo, como solo hay disponibles datos limitados, no se recomienda amamantar durante el tratamiento con metformina. Debe decidirse si interrumpir la lactancia, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia materna y el riesgo potencial de efectos adversos en el niño.

Fertilidad

La fertilidad de ratas macho o hembra no se vio afectada cuando se administró metformina a dosis tan altas como 600 mg/kg/día, que es aproximadamente tres veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos, basándose en comparaciones del área de superficie corporal.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Metformina en monoterapia no produce hipoglucemia y por lo tanto no afecta a la capacidad para conducir o utilizar máquinas.

No obstante, se debe advertir al paciente de los riesgos de aparición de hipoglucemia cuando la metformina se utiliza en combinación con otros antidiabéticos (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. Estas reacciones adversas se resuelven espontáneamente en la mayoría de los casos. Para prevenirlas, se recomienda tomar la metformina repartida en 2 o 3 dosis diarias e incrementar la dosis lentamente.

Durante el tratamiento con metformina pueden ocurrir las siguientes reacciones adversas. Las frecuencias se definen de la siguiente forma:

Muy frecuentes: $\geq 1/10$

Frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$

Poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$

Raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$

Muy raras: $< 1/10.000$

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

<u>Trastornos del metabolismo y de la nutrición:</u>	
<i>Muy raras:</i>	Reducción en la absorción y niveles séricos de vitamina B ₁₂ en pacientes tratados con metformina a largo plazo. Se recomienda considerar esta posible etiología en pacientes que presenten anemia megaloblástica. Acidosis láctica (ver sección 4.4).
<u>Trastornos del sistema nervioso:</u>	
<i>Frecuentes:</i>	Alteración del gusto.
<u>Trastornos gastrointestinales:</u>	

<i>Muy frecuentes:</i>	Trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida de apetito. Estos trastornos aparecen con mayor frecuencia durante el inicio del tratamiento y se resuelven espontáneamente en la mayoría de los casos. Para prevenirlos, se recomienda tomar metformina repartido en 2 o 3 dosis diarias, durante o después de las comidas. Un lento incremento de la dosis puede también mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.
Trastornos hepatobiliares:	
<i>Muy raras:</i>	Casos aislados de alteración en las pruebas de función hepática o bien hepatitis, que se resuelven tras la discontinuación del tratamiento con hidrocóloruro de metformina.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:	
<i>Muy raras:</i>	Reacciones cutáneas, tales como eritema, prurito, urticaria.

Población pediátrica

En los datos publicados y post-comercialización y en los ensayos clínicos controlados realizados en un número limitado de pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 10-16 años tratados durante un año, las reacciones adversas notificadas 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 continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

No se han notificado casos de hipoglucemia con dosis de metformina de hasta 85 g, aunque en estas condiciones sí se ha producido acidosis láctica. La sobredosis masiva de metformina o la presencia de factores de riesgo concomitantes pueden producir acidosis láctica. La acidosis láctica es una urgencia médica que debe ser tratada a nivel hospitalario. El método más eficaz para eliminar el lactato y metformina en el organismo es la hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos hipoglucemiantes. Biguanidas, Código ATC: A10BA02

Metformina es una biguanida con efectos anti-hiperglucémicos, que reduce los niveles plasmáticos de glucosa basales posprandiales. No estimula la secreción de insulina, por lo que no produce hipoglucemia.

Mecanismo de acción

La metformina actúa probablemente por medio de 3 mecanismos:

1. reducción de la producción hepática de glucosa mediante la inhibición de la gluconeogénesis y la glucogenólisis;
2. en el músculo, incrementando la sensibilidad a la insulina, mejorando la captación periférica de glucosa y su utilización;
3. retraso de la absorción intestinal de la glucosa.

Metformina estimula la síntesis intracelular del glucógeno, actuando sobre la glucógeno sintasa.

Metformina incrementa la capacidad de transporte de todos los tipos de transportadores de membrana de glucosa (GLUTs) conocidos hasta la fecha.

Efectos farmacodinámicos

En estudios clínicos, el uso de metformina se ha asociado tanto a un peso corporal estable como a una ligera pérdida de peso.

En humanos, independientemente de su acción sobre la glucemia, metformina presenta efectos favorables sobre el metabolismo lipídico. Este hecho se ha demostrado con dosis terapéuticas en ensayos clínicos controlados a medio o largo plazo: metformina reduce los niveles de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos.

Eficacia clínica y seguridad

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

El análisis de los resultados en pacientes con sobrepeso tratados con metformina tras el fracaso del régimen dietético solo mostró:

- una reducción significativa del riesgo absoluto de cualquier complicación relacionada con la diabetes en el grupo de metformina (29,8 casos/1.000 pacientes-año) frente al grupo con solo dieta (43,3 casos/1.000 pacientes-año), $p=0,0023$; y frente a los grupos combinados de insulina y sulfonilurea, ambas en monoterapia (40,1 casos /1.000 pacientes-año), $p=0,0034$.
- una reducción significativa del riesgo absoluto de mortalidad relacionada con la diabetes en el grupo de metformina (7,5 casos/1.000 pacientes-año), en comparación con el grupo con solo dieta (12,7 casos/1.000 pacientes-año), $p=0,017$;
- una reducción significativa del riesgo absoluto de mortalidad global en el grupo de metformina (13,5 casos/1.000 pacientes-año), frente al grupo con dieta sola (20,6 casos/1.000 pacientes-año) $p=0,011$; y frente a los grupos combinados de insulina y sulfonilurea, ambas en monoterapia (18,9 casos/1.000 pacientes-año) $p=0,021$;
- una reducción significativa del riesgo absoluto de infarto de miocardio en el grupo de metformina (11 casos/1.000 pacientes-año) frente al grupo con solo dieta (18 casos/1.000 pacientes-año) $p=0,01$.

No se ha demostrado un beneficio en cuanto al resultado clínico al uso de metformina en combinación con una sulfonilurea como terapia de segunda línea.

En diabetes 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 ensayos clínicos controlados en un número limitado de pacientes pediátricos de entre 10 y 16 años tratados con hidrocloreto de metformina durante un año, mostraron una respuesta similar a la observada en adultos en cuanto al control glucémico.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

Tras la administración por vía oral de una dosis de metformina se alcanza la concentración plasmática máxima (C_{max}) en aproximadamente 2,5 horas (t_{max}). La biodisponibilidad absoluta de un comprimido

recubierto de 500 u 850 mg de metformina es aproximadamente del 50 al 60 % en sujetos sanos. Tras una dosis oral, la fracción no absorbida recuperada en las heces fue del 20-30 %.

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

Con las dosis recomendadas y la posología habitual de metformina, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan en un periodo de 24 a 48 horas y generalmente son inferiores a 1 microgramo/ml. En los ensayos clínicos controlados, los niveles plasmáticos máximos de metformina (C_{max}) no excedieron los 5 microgramos/ml, incluso con dosis máximas.

Los alimentos reducen cuantitativamente y retrasan ligeramente la absorción de metformina. Tras la administración oral de un comprimido de 850 mg, se observó una disminución de la concentración plasmática máxima (C_{max}) del 40 %, una disminución del 25 % del AUC (área bajo la curva) y una prolongación de 35 minutos en el tiempo (t_{max}) hasta alcanzar la concentración plasmática máxima. No se conoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

Distribución:

La unión a proteínas plasmáticas es insignificante. Metformina se distribuye dentro de los eritrocitos. El pico de las concentraciones sanguíneas es menor que el de las plasmáticas y aparece aproximadamente al mismo tiempo. Los eritrocitos representan probablemente un compartimento secundario de distribución. El volumen de distribución medio (V_d) osciló entre 63 y 276 l.

Biotransformación:

Metformina se excreta inalterado en la orina. En humanos no se ha identificado ningún metabolito.

Eliminación:

El aclaramiento renal de metformina es > 400 ml/min, lo que indica que metformina se elimina por filtración glomerular y por secreción tubular. Tras la administración oral, la semivida de eliminación terminal aparente es de aproximadamente 6,5 horas.

En caso de insuficiencia renal, el aclaramiento renal disminuye proporcionalmente al de la creatinina, con lo que se prolonga la semivida de eliminación, conduciendo a un aumento de los niveles de metformina en plasma.

Características en grupos específicos de pacientes

Insuficiencia renal

Los datos disponibles en pacientes con insuficiencia renal moderada son escasos y sin estimación fiable de la exposición sistémica a la metformina en comparación con pacientes con función renal normal. Por lo tanto, el ajuste de dosis debe hacerse en consideraciones de eficacia / tolerabilidad clínica (ver sección 4.2).

Población pediátrica:

Ensayo de dosis única: Tras una dosis única de 500 mg de metformina, los pacientes pediátricos mostraron un perfil farmacocinético similar al observado en adultos sanos.

Ensayo a dosis múltiples: La información está limitada a un ensayo. Tras la administración de dosis repetidas de 500 mg BID durante 7 días en pacientes pediátricos, la concentración plasmática máxima (C_{max}) y la exposición sistémica (AUC_{0-t}) se redujeron aproximadamente en un 33% y un 40%,

respectivamente, en comparación con los pacientes diabéticos adultos que recibieron dosis repetidas de 500 mg BID durante 14 días. Dado que la dosis se ajusta individualmente según el control glucémico, este hecho posee una relevancia clínica limitada.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo

Povidona K-30

Estearato de magnesio

Cubierta pelicular

Hipromelosa

Hidroxipropilcelulosa

Macrogol 400 y 8000

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos recubiertos con película de hidrocloreto de metformina se acondicionan en blísters (PVC/Aluminio) de 10, 15, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 120, 180 y envase múltiple que contiene 180 comprimidos (2 paquetes de 90), y en frascos de polietileno de elevada densidad (HDPE) con tapón de polipropileno de 30, 100, 180, 200, 300, 400, 500 y 1000 comprimidos recubiertos con película .

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No requiere condiciones especiales de eliminación.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Mylan Pharmaceuticals, S.L.
C/ Plom, 2-4, 5ª planta
08038 - Barcelona
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Metformina Mylan 850 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 72221
Metformina Mylan 1000 mg comprimidos recubiertos con película EFG: 72222

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 10/mayo/2010
Fecha de la última renovación: 03/octubre/2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

12/2017