

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Metformina Juta 1000 mg comprimidos recubiertos con película EFG.

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Un comprimido recubierto con película contiene 1000 mg de hidrocloreuro de metformina correspondientes a 780 mg de metformina básica.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

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

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película

Comprimidos recubiertos, de color blanco a blanquecino, con forma ovalada, biconvexos, con una ranura profunda en una cara y una ranura en la otra.

Dimensión aproximada de los comprimidos: 22,0 x 8,7 mm.

Grosor: 7,50 mm ± 0,30 mm.

El comprimido se puede dividir en dosis 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, la 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, la 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 ≥ 90 ml/min)*

##### **Monoterapia y combinación con otros antidiabéticos orales**

- La dosis inicial habitual es de 500 mg u 850 mg hidrocloreuro de metformina 2 o 3 veces al día, durante 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 diaria recomendada de hidrocloreto de metformina es de 3 g, repartidos en 3 tomas. En pacientes que reciben dosis altas de metformina (2 a 3 gramos por día), es posible reemplazar dos comprimidos de metformina de 500 mg por un comprimido de metformina de 1000 mg.
- 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 de la glucosa en sangre. La dosis inicial habitual de 500 mg de metformina o bien 850 mg de metformina se administra 2 o 3 veces al día, mientras que la dosis de insulina se ajusta en función de los niveles de glucosa en sangre.

#### *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 regulares de la función renal (ver sección 4.4).

#### *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	3000 mg	Se puede considerar la reducción de la dosis en relación con el deterioro de la función renal.
45-59	2000 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. La dosis inicial es, a lo sumo, la mitad de la dosis máxima.
30-44	1000 mg	
<30	-	Metformina está contraindicada.

#### Población pediátrica

### Monoterapia y combinación con insulina

Metformina puede administrarse a niños a partir de 10 años y adolescentes.

La dosis inicial habitual es de 500 mg u 850 mg de hidrocloreto de metformina una vez al día, durante 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 hidrocloreto de metformina es de 2 g diarios, repartidos en 2-3 tomas.

#### Forma de administración:

Se administra por vía oral.

### 4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a 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).
  - Trastornos agudos que puedan alterar la función renal como: deshidratación, infección grave o shock.
  - Enfermedad capaz de provocar una hipoxia tisular (especialmente, enfermedad aguda o empeoramiento de enfermedad crónica), como: insuficiencia cardíaca descompensada, insuficiencia respiratoria, infarto de miocardio reciente o 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 AINE) 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.

##### 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.

##### 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 una monitorización regular de las funciones 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. 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 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 evaluado la función renal y comprobado que es estable.

#### Población pediátrica

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 del efecto de metformina sobre estos parámetros en los niños en tratamiento con metformina, especialmente antes de la pubertad.

#### **Niños entre 10 y 12 años**

Solo 15 individuos con edades comprendidas entre 10 y 12 años fueron incluidos en los estudios clínicos controlados llevados a cabo en niños y adolescentes. 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 regular de la ingesta de carbohidratos durante el día. Los pacientes con sobrepeso deben continuar con su dieta hipocalórica.

Deben realizarse regularmente los análisis de laboratorio habituales para el control de la diabetes.

Metformina por sí sola no produce hipoglucemia, pero se recomienda tener precaución cuando se administra en asociación con insulina u otros antidiabéticos orales (p. ej., sulfonilureas o meglitinidas).

#### **Metformina Juta contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

### **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.

##### *Medios de contraste yodados*

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 secciones 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 AINE, 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, trimetoprim, 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 la dosis de metformina, ya que los inhibidores/inductores de 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 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 se dispone de 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 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 (p. ej., 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 del apetito, que 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 las dosis lentamente.

Durante el tratamiento con metformina, pueden ocurrir las siguientes reacciones adversas.

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 de la nutrición

###### *Muy raras*

- Acidosis láctica (ver sección 4.4).
- Reducción en la absorción y niveles séricos de vitamina B12 en pacientes tratados con metformina a largo plazo. Se recomienda considerar esta posible etiología en pacientes que presenten anemia megaloblástica.

##### Trastornos del sistema nervioso

###### *Frecuentes*

- Alteración del gusto

##### Trastornos gastrointestinales

###### *Muy frecuentes*

- Trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida del 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 incremento paulatino de la dosis también puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

##### Trastornos hepatobiliares

###### *Muy raras*

- Casos aislados de alteración en los análisis de función hepática o bien hepatitis, que se resuelven tras la suspensión del tratamiento con metformina.

##### Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

###### *Muy raras*

- Reacciones cutáneas, tales como eritema, prurito o 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 y 16 años tratados durante un año, las reacciones adversas notificadas fueron similares en naturaleza e intensidad 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 nacional de notificación incluido en el Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano:

[www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

### **4.9. Sobredosis**

No se han notificado casos de hipoglucemia con dosis de hidrocloreuro 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 la metformina es la hemodiálisis.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: fármacos hipoglucemiantes. Biguanidas; Código ATC: A10BA02

#### Mecanismo de acción:

Metformina es una biguanida con efectos antihiper glucémicos, que reduce los niveles plasmáticos de glucosa basales y posprandiales. No estimula la secreción de insulina, por lo que no produce hipoglucemia. Metformina puede actuar 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, mediante el aumento de la sensibilidad a la insulina, lo que mejora la captación periférica de glucosa y su utilización.
- (3) Retraso de la absorción intestinal de la glucosa.

Metformina estimula la síntesis intracelular del glucógeno al actuar 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

En un ensayo prospectivo aleatorizado (UKPDS), se estableció el beneficio a largo plazo del control intensivo de la glucosa en sangre 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 paciente-años ) frente al grupo con solo dieta (43,3 casos/1.000 paciente-año),  $p=0,0023$ ; y frente a los grupos combinados de insulina y sulfonilurea, ambas en monoterapia (40,1 casos/1.000 paciente -años),  $p=0,0034$ ;
- una reducción significativa del riesgo absoluto de mortalidad relacionada con la diabetes en el grupo de metformina (7,5 casos/1.000 paciente- año), en comparación con el grupo con solo dieta (12,7 casos/1.000 paciente-año),  $p=0,017$ ;
- una reducción significativa del riesgo absoluto de mortalidad global en el grupo de metformina (13,5 casos/1.000 paciente-año), frente al grupo con dieta sola (20,6 casos/1.000 paciente-año )  $p=0,011$ ; y frente a los grupos combinados de insulina y sulfonilurea, ambas en monoterapia (18,9 casos/1.000 paciente-año )  $p=0,021$ ;
- una reducción significativa del riesgo absoluto de infarto de miocardio en el grupo de metformina (11 casos/1.000 paciente-año) frente al grupo con solo dieta (18 casos/1.000 paciente-año)  $p=0,01$ .

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

En la 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 durante -1 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 hidrocloreuro de metformina en comprimidos, la concentración plasmática máxima ( $C_{max}$ ) se alcanza en aproximadamente 2,5 horas ( $t_{max}$ ). La biodisponibilidad absoluta de un comprimido de 500 mg u 850 mg de hidrocloreuro 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 % al 30 %.

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

Con las dosis y la posología recomendadas de metformina, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan en un período de 24 a 48 horas y generalmente son inferiores a 1  $\mu\text{g/ml}$ . En los ensayos clínicos controlados, los niveles plasmáticos máximos de metformina ( $C_{max}$ ) no excedieron los 5  $\mu\text{g/ml}$ , 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 del 40 %, una disminución del 25 % del AUC (área bajo la curva) y una prolongación de 35 minutos en el tiempo 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 globulos rojos representan probablemente un compartimento secundario de distribución. El volumen de distribución medio ( $V_d$ ) osciló entre 63 y 276L.

### Biotransformación

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



### Eliminación

La depuración 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 vida media de eliminación terminal aparente es de aproximadamente 6,5 horas.

En caso de que la insuficiencia renal esté alterada, el aclaramiento renal disminuye proporcionalmente a la de la creatinina, con lo que se prolonga la vida media de eliminación, y esto lleva a un aumento de los niveles de metformina en plasma.

### Características en grupos específicos de pacientes

#### Insuficiencia renal

Los datos disponibles en sujetos con insuficiencia renal moderada son escasos y no se puede realizar una estimación fiable de la exposición sistémica a la metformina en este subgrupo en comparación con los sujetos con función renal normal. Por lo tanto, el ajuste de dosis debe hacerse en función de las consideraciones de eficacia clínica/tolerabilidad (ver sección 4.2).

#### Población pediátrica:

*Ensayo de dosis única:* tras dosis únicas de 500 mg de hidrocloreto de metformina, los pacientes pediátricos mostraron un perfil farmacocinético similar al observado en adultos sanos.

*Ensayo de dosis múltiples:* la información se limita a un ensayo. Tras la administración de dosis repetidas de 500 mg dos veces al día 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 dos veces al día 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 los 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 del comprimido

Carboximetilalmidón sódico de patata (tipo A)

Povidona K-30

Almidón de maíz

Sílice coloidal anhidra

Estearato de magnesio

#### Recubrimiento del comprimido

Opadry blanco 04G58897 que contiene:

Hipromelosa 15cP, talco, dióxido de titanio (E 171), macrogol 6000 y propilenglicol.

### **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3. Periodo de validez**

5 años.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Los comprimidos se envasan en blísteres de PVC/aluminio o en envases de PEAD blanco opaco y se cierran con un sello de aluminio por inducción.

Blísteres: 1 (x100), 9, 10, 20, 21, 30, 40, 50, 56, 60, 84, 90, 100, 120, 180, 200, 300, 500, 600 o 1000 comprimidos recubiertos.

Envases de PEAD: 10, 20, 21, 30, 40, 50, 56, 60, 90, 100, 120, 180, 200, 300, 400, 500, 600 o 1000 comprimidos recubiertos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Juta Pharma GmbH  
Gutenbergstrasse 13  
24941 Flensburg  
Alemania  
juta@jutapharma.de

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

84265

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

18 junio 2019

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

08/2019

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>)