FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Metformina PharmConsul 1000 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 1000 mg de hidrocloruro de metformina correspondientes a 780 mg de metformina base.

Excipiente(s) con *efecto* conocido
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película (comprimido).

Metformina PharmConsul 1000 mg comprimidos recubiertos con película EFG: comprimido recubierto con película de color blanco a blanquecino, ovalado, biconvexo, ranurado, de 18,90 mm de largo y 10,40 mm de ancho, grabadas con las letras "G" y "52" en cada lado de la linea divisoria y lisas por el otro. 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 prescrita y el ejercicio por sí solos no sean suficientes para un control glucémico adecuado.

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

Se ha demostrado una reducción de las complicaciones relacionadas con la diabetes en pacientes adultos diabéticos tipo 2 con sobrepeso tratados con metformina como tratamiento 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 de metformina 2 ó 3 veces al día administrados durante o después de las comidas.
Tras 10-15 días, la posología debería ajustarse en función de los niveles de glucosa en sangre. Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerancia gastrointestinal.
La dosis máxima recomendada es de 3 g de hidrocloruro de metformina al día, dividida en 3 tomas.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

En pacientes que reciben una dosis alta de hidrocloruro de metformina (2 a 3 gramos al día), es posible sustituir dos dosis de metformina 500 mg por una dosis de metformina 1000 mg.

Si se pretende administrar metformina en sustitución de otro antidiabético oral: suspender la terapia anterior e iniciar la terapia con metformina a la posología indicada anteriormente.

Combinación con insulina

La metformina y la insulina pueden ser utilizadas en terapia combinada para lograr un mejor control de la glucosa en sangre. El hidrocloruro de metformina se administra a la dosis inicial habitual de 500 mg u 850 mg 2 ó 3 veces al día, mientras que la posología de insulina se ajusta en función de los niveles de glucosa en sangre.

Pacientes de edad avanzada

Debido a la posible reducción de la función renal en personas de edad avanzada, la posología de metformina debe ajustarse según la función renal. Es necesaria una evaluación regular 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 posprogresión 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 al 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. La dosis inicial es, a lo sumo, la mitad de la dosis máxima.
30-44	1.000 mg	
<30	-	Metformina está contraindicada.

Población pediátrica
Monoterapia y combinación con insulina

• Metformina puede utilizarse en niños a partir de 10 años de edad y adolescentes.
• La dosis inicial habitual es de 500 mg u 850 mg de hidrocloruro de metformina una vez al día, administrados durante o después de las comidas.
Tras 10-15 días, la dosis debería ajustarse en función de los valores de glucosa en sangre. Un aumento lento de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal. La dosis máxima recomendada de hidrocloruro de metformina es de 2 g al día, divididos en 2 ó 3 tomas.

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).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Situaciones agudas con potencial para alterar la función renal tales como: deshidratación, infección grave, shock.
- Enfermedad que puede provocar 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 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), la metformina 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 condición 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. La 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 más riesgo de sufrir hipoxia e insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia cardiaca crónica estable, la metformina puede ser usada con una monitorización regular de la función cardíaca y renal.

En pacientes con insuficiencia cardíaca inestable y aguda, la metformina está contraindicada (ver sección 4.3).

Administración de agentes de contraste yodados

La administración intravascular de medios de contraste yodados puede provocar nefropatía inducida por el contraste, que puede ocasionar la acumulación de metformina y puede aumentar el riesgo de acidosis láctica. Por tanto, 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 comprobado que es estable, ver secciones 4.2 y 4.5.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Cirugía

La metformina se debe suspender en el momento de la cirugía con 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.

Población pediátrica

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

Durante los ensayos clínicos controlados de un año de duración no se han detectado efectos de la metformina en el crecimiento o en la pubertad pero no se dispone de información a largo plazo sobre estos casos específicos Por consiguiente, se recomienda un seguimiento cuidadoso de los efectos de la metformina en estos parámetros en niños tratados con metformina, especialmente en niños en edades comprendidas entre 10 y 12 años.

Niños entre 10 y 12 años de edad

Solamente 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 difirieron de la eficacia y seguridad en niños mayores 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 su dieta con una distribución regular de la ingesta de carbohidratos durante el día. Los pacientes con sobrepeso deben continuar con su dieta hipocalórica.

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

La metformina no provoca por sí sola hipoglucemia; no obstante, se recomienda precaución cuando se utiliza en combinación con insulina u otros antidiabéticos orales (ej. sulfonilureas o meglitinidas).

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, desnutrición o insuficiencia 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 comprobado 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, por ejemplo: AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa (COX) II, inhibidores de la ECA, los antagonistas del receptor de la angiotensina II y los diuréticos, en

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 (ej. glucocorticoides (vias sistémicas y local) y simpaticomiméticos)

Puede requerirse realizar un control más frecuente de la glucosa en sangre, especialmente al principio del tratamiento. Si es necesario, ajustar la posología de metformina durante la terapia con el respectivo medicamento y tras su suspensión.

Transportadores de cationes orgánicos (OCT)

La metformina es un sustrato de los transportadores OCT1 y OCT2.
La co-administración de metformina con

- Inhibidores de OCT1 (como verapamilo) puede reducir la eficacia de metformina.
- Inductores de OCT1 (como rifampicina) pueden incrementar la absorción gastrointestinal y la eficacia de la metformina.
- Inhibidores de OCT2 (como cimetidina, dolutegravir, ranolazina, trimetoprim, vandetanib, isavuconazol) puede disminuir la eliminación de metformina y esto puede provocar un aumento de la concentración plasmática de metformina.
- Inhibidore de OCT1 y OCT2 (como crizotinib, olaparib) pueden alterar la eficacia y la eliminación renal de metformina.

Por lo tanto, se recomienda precaución, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, cuando estos medicamentos se administran con metformina ya que la concentración plasmática de metformina puede aumentar. Si es necesario, puede considerarse un ajuste de 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 a un mayor riesgo de anomalías congénitas y mortalidad perinatal.

La información limitada sobre el uso de metformina en mujeres embarazadas no indica un mayor riesgo de anormalidades congénitas. Los estudios en animales no muestran efectos dañinos sobre el embarazo, el desarrollo embrionario o fetal, el parto o el desarrollo postnatal (ver la sección 5.3). Cuando la paciente planifique quedarse embarazada y durante el embarazo, se recomienda que la diabetes no se trate con metformina, sino con insulina para mantener los niveles de glucosa en sangre lo más próximos posible a los valores normales con el fin de reducir el riesgo de malformaciones fetales.

Lactancia
La metformina se excreta en la leche materna. No se han observado efectos adversos en los recién nacidos/bebés con lactancia materna. Sin embargo, dado que la información disponible es limitada, la lactancia materna no se recomienda durante el tratamiento con metformina. La decisión de retirar la lactancia materna debe tomarse teniendo en cuenta los beneficios de la lactancia y el riesgo potencial de los efectos adversos en el niño.

Fertilidad
La fertilidad de ratas machos y hembras no se vio afectada por la metformina cuando ésta se administró a dosis tan altas como 600 mg/Kg/día, que es aproximadamente tres veces la dosis máxima diaria recomendada en humanos basándose en la comparación de la superficie corporal.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La metformina en monoterapia no provoca hipoglucemia y por tanto no produce efectos en 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 (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 de apetito que se resuelven espontáneamente en la mayoría de los casos. Para prevenirlos, se recomienda tomar metformina en 2 ó 3 tomas al día 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 ≥1/10; frecuentes ≥ 1/100 a <1/10; poco frecuentes ≥1/1.000 a <1/100; raras ≥1/10.000 a <1/1.000; muy raras <1/10.000.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Trastornos del metabolismo y nutrición

Muy raras
- Acidosis láctica (ver sección 4.4).
- El uso de metformina durante periodos largos reduce la absorción y los niveles en suero de la vitamina B12. Se recomienda considerar esta etiología en pacientes que presenten anemia megaloblástica.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes
- Alteraciones del gusto

Trastornos gastrointestinales

Muy frecuentes
- Trastornos gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarreas, dolor abdominal y pérdida de apetito. Estos trastornos aparecen con mayor frecuencia durante el inicio del tratamiento y desaparecen espontáneamente en la mayoría de los casos. Para prevenirlos se recomienda administrar metformina en 2 ó 3 tomas al día, durante o después de las comidas. Un incremento lento de la dosis también contribuye a mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

Trastornos hepatobiliares

Muy raras
- Se han descrito casos aislados de alteración de las pruebas de la función hepática o hepatitis, que se resuelven al retirar el tratamiento con metformina.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Muy raras
- Reacciones cutáneas tales como eritema, prurito, urticaria.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Población pediátrica
En datos publicados, datos post-comercialización y en estudios clínicos controlados en una población pediátrica limitada con edades comprendidas entre 10-16 años y tratados durante 1 año, las reacciones adversas comunicadas fueron similares en naturaleza y gravedad a las observadas en adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 en www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

No se ha observado hipoglucemia con dosis de hidrocloruro de metformina de hasta 85 g, aunque en estas condiciones ha aparecido acidosis láctica. Una gran sobredosis de metformina o riesgos concomitantes pueden desembocar en acidosis láctica. La acidosis láctica es una urgencia médica y debe ser tratada en un hospital. El método más eficaz para eliminar el lactato y la metformina es mediante hemodiálisis.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos hipoglucemiantes orales. Biguanidas;
Código ATC: A10BA02

Mecanismo de acción

La metformina es una biguanida con efectos antihiperglucemiantes, que reduce la glucosa en plasma postprandial y basal. No estimula la secreción de insulina, por lo que no produce hipoglucemia.
La metformina actúa por medio de 3 mecanismos:

- reducción de la producción hepática de glucosa mediante la inhibición de la gluconeogénesis y la glucogenolisis.
- en el músculo, incrementando la sensibilidad a la insulina, mejorando la captación de glucosa periférica y su utilización.
- y retraso de la absorción intestinal de la glucosa.

La metformina estimula la síntesis intracelular del glucógeno actuando sobre la glucógeno sintetasa.
La metformina incrementa la capacidad de transporte de todos los tipos de transportadores de membrana de glucosa (GLUT) conocidos hasta hoy.

Efectos farmacodinámicos
En estudios clínicos, el uso de metformina se asoció a un mantenimiento del peso corporal o una ligera disminución del mismo.
En humanos, independientemente de su acción sobre la glucemia, la metformina presenta efectos favorables sobre el metabolismo lipídico. Este hecho se ha demostrado con dosis terapéuticas en estudios clínicos controlados a medio o largo plazo: la metformina reduce el colesterol total, el colesterol LDL y los niveles de triglicéridos.

Eficacia clínica

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El estudio prospectivo aleatorizado (UKPDS) ha establecido el beneficio a largo plazo de un control intensivo de la glucemia en sangre 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 sola, muestra:

- una reducción significativa del riesgo absoluto de complicaciones relacionadas con la diabetes en el grupo de metformina (29,8 casos/ 1.000 pacientes-año) frente la dieta sola (43,3 casos/ 1.000 pacientes-año), p=0,0023, y frente a los grupos de sulfonilureas combinadas y monoterapia de insulina (40,1 casos/ 1.000 pacientes-año), p=0,0034;
- una reducción significativa del riesgo absoluto de mortalidad relacionada con la diabetes: metformina 7.5 casos/1000 pacientes-año, la dieta sola 12.7 casos/1000 pacientes-año, p=0.017;
- una reducción significativa del riesgo absoluto de mortalidad global: metformina 13.5 casos/1.000 pacientes-año, frente a la dieta sola: 20,6 casos/ 1.000 pacientes-año (p=0,011), y frente a los grupos de sulfonilureas combinadas y monoterapia de insulina 18,9 casos/ 1.000 pacientes-año (p=0,021);
- una reducción significativa del riesgo absoluto de infarto de miocardio: metformina 11 casos/1.000 paciente-años, solo dieta 18 casos/1.000 paciente-años (p=0,01).

No se han demostrado beneficios con respecto al resultado clínico cuando la metformina se utiliza como terapia de segunda línea, en combinación con una sulfonilurea. En diabetes del tipo 1, se ha utilizado la combinación de metformina e insulina en pacientes seleccionados, pero no se han establecido formalmente los beneficios clínicos de esta combinación.

Población pediátrica
Los estudios clínicos controlados llevados a cabo en una población pediátrica limitada de edades comprendidas entre los 10 y los 16 años tratados durante 1 año, mostraron una respuesta al control glucémico parecida a la observada en adultos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción
Tras la administración por vía oral de un comprimido de hidrocloruro de metformina, la concentración plasmática máxima ($C_{máx}$) se alcanza aproximadamente en 2,5 horas ($t_{máx}$). La biodisponibilidad absoluta de un comprimido de 500 u 850 mg de hidrocloruro 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 la metformina es saturable e incompleta. Esto sugiere que la farmacocinética de la absorción de la metformina es no lineal.
Con las dosis y las posologías recomendadas de metformina, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan entre las 24 y 48 horas y generalmente son inferiores a 1 microgramo/ml. En los ensayos clínicos controlados, los niveles plasmáticos máximos de metformina ($C_{máx}$) no excedieron los 5 microgramos/ml, incluso con dosis máximas.

Los alimentos reducen y retrasan ligeramente la absorción de metformina. Tras la administración oral de un comprimido de 850 mg, se observa una disminución del pico de concentración plasmática del 40 %, una disminución del 25 % del AUC (área bajo la curva) y una prolongación de 35 minutos en el tiempo hasta alcanzar el pico de concentración plasmática. No se conoce la importancia clínica de estas observaciones.

Distribución

La fijación a las proteínas plasmáticas es despreciable. La metformina se difunde por los eritrocitos. El pico sanguíneo es menor 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 (Vd) osciló entre 63 y 276 l.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Metabolismo

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

Eliminación
El aclaramiento renal de 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 aparente de eliminación total es de aproximadamente 6,5 horas.
En caso de que la función renal está alterada, el aclaramiento renal disminuye en proporción al de creatinina, con lo que se prolonga la vida media de eliminación, dando lugar 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 no se podría hacer una estimación fiable de la exposición sistémica a la metformina en este subgrupo en comparación con sujetos con función renal normal. Por lo tanto, el ajuste de dosis debe hacerse en base a consideraciones de eficacia / tolerabilidad clínica (ver sección 4.2).

Población pediátrica

Estudio a dosis única: Tras una dosis única de hidrocloruro de metformina de 500 mg, la población pediátrica ha mostrado un perfil farmacocinético similar al observado en adultos sanos.

Estudio a dosis múltiples: La información se limita a un estudio. Tras dosis repetidas de 500 mg, dos veces al día durante 7 días en pacientes pediátricos, la concentración plasmática máxima ($C_{máx.}$) y la exposición sistémica (AUC_{0-t}) se redujeron aproximadamente un 33% y un 40% respectivamente en comparación a 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 un control glucémico, este hecho posee una relevancia clínica limitada.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido
Povidona
Almidón de maíz pregelatinizado
Estearato de magnesio

Recubrimiento de la película
Hipromelosa (E464)
Dióxido de titanio (E171)
Macrogol (E1521)

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

36 meses.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Metformina PharmConsul 1000 mg comprimidos recubiertos con película EFG (comprimidos):
30 comprimidos recubiertos con película (15 comprimidos en cada blister (PVC-aluminio)).

120 comprimidos recubiertos con película (15 comprimidos en cada blister (PVC-aluminio)).

180 comprimidos recubiertos con película (15 comprimidos en cada blister (PVC-aluminio)).

60 comprimidos en frasco de HDPE (polietileno de alta densidad) con tapón de seguridad para niños (polipropileno) en caja de cartón.

1000 comprimidos en botella de HDPE (polietileno de alta densidad) con tapones de rosca continua (polipropileno).

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

PharmConsul s.r.o.
Krcmarovska 223/33,
Miskovice, Praga
196 00 República Checa

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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

Mayo 2021

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2020

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios