LIPANTYL MET

GLIMEPIRIDA 4 mg - METFORMINA HCl 1.000 mg

Venta Bajo Receta Comprimido Recubierto

Industria Paraguaya V.A.: Oral

**FORMULA:**

Cada comprimido recubierto contiene

Glimepirida……………………....... 4 mg

Metformina Clorhidrato….....…1000 mg

Excipientes.....................................c.s.p.

Elaborado por QUIMFA S.A.

Primer Presidente Nº 1736

Teléf.: +595 21 289 4000 R.A.

Asunción - Paraguay

Cod.: 4014132

QUIMFA

Evitar el consumo de alcohol y medicamentos que contengan alcohol.

**Productos de contraste yodados:** La administración intravascular de agentes de

contraste yodados puede producir insuficiencia renal, lo que resulta en una acumulación

de Metformina y en riesgo de acidosis láctica.

La Metformina debe suspenderse al momento antes de, o en la prueba y no debe

reanudarse hasta 48 horas después, y sólo luego de que la función renal haya sido

reevaluada y se encuentre normal (ver Precauciones y Advertencias).

**Gliburida:** Se observaron disminuciones en la AUC y Cmax de la sulfa aunque no se

conoce en profundidad el correlato clínico de dicha interacción.

**Furosemida:** En agudo, la furosemida incrementó los niveles plasmáticos y Cmax de la

Metformina un 22% y la AUC un 15%, sin cambio significativo en el clearance renal de

Metformina. La Metformina disminuyó la Cmax y la AUC de la furosemida un 31% y 12%

respectivamente; asimismo disminuyó la vida media terminal de la furosemida alrededor

del 32% sin modificación significativa del clearance renal del diurético.

**Nifedipina:** En agudo la coadministración de nifedipina incrementó la Cmax y AUC de la

Metformina un 20% y 9% respectivamente sin modificación del Tmax y la vida media.

**Drogas catiónicas:** Que se excretan por el sistema de transporte tubular renal como:

amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, cimetidina,

triamtereno, trimetoprima, o vancomicina, teóricamente tienen el potencial de competir

con la Metformina por el sistema de transporte tubular. Tal interacción entre Metformina y

cimetidina ha sido observada tras dosis única en voluntarios sanos con aumentos de

hasta un 60% en los niveles plasmáticos pico de la Metformina y un 40% de aumento en

la concentración en sangre total y AUC del hipoglucemiante. La Metformina no modificó

los parámetros farmacocinéticos de la cimetidina. Aunque la posibilidad de tales

interacciones (con excepción de la cimetidina) continúan siendo teóricas se recomienda

especial precaución cuando se coadministre Metformina con drogas que puedan

competir por el sistema de excreción renal de la misma.

**Otras:** Ciertas drogas tienden a inducir hiperglucemia y pueden alterar el control

glucémico. Las mismas incluyen tiazidas y otros diuréticos, corticoesteroides,

fenotiazinas, hormonas tiroides, estrógenos, contraceptivos orales, fenitoína, ácido

nicotínico, simpaticomiméticos, antagonistas del calcio e isoniazida. Cuando las mismas

deban coadministrarse con Metformina se recomienda control estricto de los niveles de

glucemia. Si la coadministración se interrumpe debe preverse la posibilidad de

hipoglucemia. En voluntarios sanos la Metformina no alteró los parámetros

farmacocinéticos de compuestos como el propranolol y el ibuprofeno. La Metformina

casi no se combina con las proteínas plasmáticas; en consecuencia, es poco probable

que modifique los parámetros farmacocinéticos de drogas con alta ligadura a proteínas

plasmáticas como salicilatos sulfas, cloramfenicol y probenecid. Lo contrario puede

suceder con fármacos de alta ligadura proteica como las sulfonilureas.

Ciertas drogas como los antiinflamatorios no esteroides (p. ej.: salicilatos, pirazolonas,

etc.); inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO), tetraciclinas, inhibidores de la

enzima de conversión de angiotensina (IECA), ciprofibrato, ciclofosfamida y sus

derivados pueden potenciar la acción de la Metformina.

**Combinaciones que requieren precauciones de uso:**

Algunos medicamentos pueden afectar negativamente la función renal, lo que puede

aumentar el riesgo de lactosa, acidosis, por ejemplo, AINE, incluidos los inhibidores

selectivos de la ciclooxigenasa (COX) II, los inhibidores de la ECA, Antagonistas de los

receptores de angiotensina II y diuréticos, especialmente diuréticos de asa. Al iniciar o

utilizar en tales productos, en combinación con Metformina, es necesario un control

estricto de la función renal.

Los glucocorticoides (rutas sistémicas y locales), los agonistas beta-2 y los diuréticos

tienen efectos intrínsecos.

Actividad hiperglucémica. Informar al paciente y realizar un seguimiento más frecuente

de la glucemia, especialmente al inicio del tratamiento. Si es necesario, ajustar la dosis

del fármaco antidiabético,durante la terapia con el otro fármaco y tras su suspensión.

Los inhibidores de la ECA pueden disminuir los niveles de glucosa en la sangre. Si es

necesario, ajuste la dosis de medicamento antidiabético durante el tratamiento con el

otro fármaco y tras su suspensión.

La Metformina puede disminuir el efecto anticoagulante del fenprocoumon. Por lo tanto,

un cierre se recomienda monitorizar el INR.

La levotiroxina puede reducir el efecto hipoglucemiante de la metformina. Monitoreo de

la sangre. Se recomiendan los niveles de glucosa, especialmente cuando se inicia la

terapia con hormona tiroidea o se detuvo, y la dosis de metformina debe ajustarse si es

necesario.

**Transportadores de cationes orgánicos (PTU).**

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

*Administración conjunta de metformina con*

• Los inhibidores de la OCT1 (como el verapamilo ) pueden reducir la eficacia de la

Metformina.

• Los inductores de OCT1 (como la rifampicina ) pueden aumentar la absorción

gastrointestinal. Y eficacia de La Metformina.

• Inhibidores de la OCT2 (como cimetidina, dolutegravir, ranolazina, trimetoprima,

vandetanib, isavuconazol ) puede disminuir la eliminación renal de Metformina y, por lo

tanto, Conduce a un aumento de la concentración plasmática de Metformina.

• Los inhibidores de OCT1 y OCT2 (como crizotinib, olaparib ) pueden alterar la

eficacia y eliminación renal de Metformina. Por lo tanto, se recomienda precaución,

especialmente en pacientes con insuficiencia renal, cuando estos medicamentos se

administran conjuntamente con metformina, ya que la concentración plasmática de

Metformina puede incrementar. Si es necesario, el ajuste de la dosis de Metformina

puede considerarse OCT.

Los inhibidores / inductores pueden alterar la eficacia de la Metformina.

**SOBREDOSIFICACIÓN:**

**Glimepirida**

**Signos y síntomas**

Tanto la sobredosificación aguda como un tratamiento prolongado con dosis demasiado

altas pueden llevar a hipoglucemia severa, prolongada y con riesgo de vida.

**Tratamiento**

Tan pronto como se descubre la sobredosificación con Glimepirida se debe avisar a un

médico sin demora. El paciente debe recibir inmediatamente azúcar, si es posible como

glucosa, a menos que un médico ya haya tomado la responsabilidad de tratar la

sobredosificación.

Un control cuidadoso es esencial hasta que el médico esté seguro de que el paciente

está fuera de peligro. Debe recordarse que la hipoglucemia puede recurrir después de la

recuperación inicial.

Algunas veces es necesaria la internación, aunque sea como medida precautoria.

Las sobredosificaciones significativas y las reacciones severas con signos tales

como pérdida de la conciencia y otros desórdenes neurológicos serios son emergencias

médicas y requieren inmediato tratamiento e internación. Si, por ejemplo, el paciente

está inconsciente se sugiere administrar (por vía intravenosa) una inyección de solución

concentrada de glucosa (para adultos: empezar con 40 mL de solución al 20%, entre

otras posibilidades). Alternativamente en adultos, puede considerarse la administración

de glucagón (por ej. en dosis de 0,5 a 1 mg, intravenosa, subcutánea o intramuscular).

Cuando se trata la hipoglucemia debida a la ingestión accidental de Glimepirida en

lactantes y niños pequeños, la dosis de glucosa a administrar debe ser ajustada

cuidadosamente (considerando la posibilidad de producir una hiperglucemia peligrosa)

y se debe controlar con el atento monitoreo de la glucosa en sangre.

Los pacientes que hayan ingerido cantidades de Glimepirida que implican riesgo de vida

requieren detoxificación (por ej . lavado gástrico y carbón medicinal).

Una vez completado el reemplazo agudo de glucosa, habitualmente es necesario

administrar una infusión intravenosa de glucosa en menor concentración para asegurar

que la hipoglucemia no recurrirá. El nivel de glucosa en sangre del paciente se debe

monitorear cuidadosamente durante 24 horas como mínimo.

**Metformina**

La hipoglucemia no ha sido asociada a la ingestión de hasta 85 gramos de Metformina,

aunque se ha reportado acidosis láctica en tales circunstancias (Ver Precauciones y

Advertencias). En caso de sobredosificación se recomiendan control de los parámetros

vitales y medidas de apoyo sintomático. La Metformina es dializable con un

clearance de creatinina de hasta 170 mL/min bajo buenas condiciones hemodinámicas.

En consecuencia, la hemodiálisis puede ser útil para remover droga acumulada en

pacientes en quienes se sospeche sobredosificación con Metformina.

Se puede generar una pancreatitis tras una sobredosis de Metformina.

**En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología**

**del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011).**

**RESTRICCIONES DE USO:**

**Embarazo**

**Glimepirida:**

No ingerir Lipantyl Met durante el embarazo, ya que hay riesgo de daño para el feto. La

paciente debe cambiar a insulina durante la gestación. Las pacientes que estén

planeando quedar embarazadas deben informárselo a su médico.

Para evitar una posible ingestión con la leche materna y un posible daño al niño. No debe

ser tomado por mujeres en periodo de lactancia. Si es necesario, el paciente debe

cambiar a insulina, o debe dejar de amamantar.

**Metformina:**

No existen estudios controlados suficientes en mujeres embarazadas. La Metformina no

fue teratogénica en ratas en dosis de hasta 600 mg/kg/día (de 2 a 6 veces superior a las

humanas máximas). Los estudios en animales no muestran efectos dañinos con

respecto al embarazo, desarrollo embrionario o fetal, parto o desarrollo postnatal.

Cuando la paciente esté planeando quedar embarazada y durante el embarazo, la

diabetes no debe ser tratada con Metformina, sino que debe utilizarse insulina para

mantener los niveles de glucosa en sangre lo más cerca posible de lo normal con el fin de

disminuir el riesgo de malformaciones fetales asociadas con niveles anormales de

glucosa en sangre.

En ausencia de información clínica suficiente, la Metformina no debería administrarse

durante el embarazo. Se debe decidir si interrumpir la lactancia o interrumpir la

Metformina, teniendo en cuenta la importancia del compuesto para la madre.

**Conducir un vehículo o realizar otras tareas peligrosas.**

**Glimepirida:** La alerta y las reacciones pueden verse afectadas debido a la

hipoglucemia o la hiperglucemia, especialmente cuando al comenzar o después de

alterar el tratamiento o cuando no se toma Glimepirida con regularidad. Esto puede, por

ejemplo afectar la capacidad de conducir o manejar maquinaria.

**Metformina:** La monoterapia con Metformina no causa hipoglucemia y, por lo tanto, no

tiene ningún efecto sobre la capacidad de conducir o utilizar maquina.

**CONSERVACIÓN**

Almacenar a temperatura entre 15º y 30º C

**PRESENTACIONES**

Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Caja conteniendo 60 comprimidos recubiertos.

Este medicamento debe ser utilizado únicamente por prescripción médica y no podrá

repetirse sin nueva indicación del facultativo. En caso de uso de este medicamento sin

prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva

responsabilidad de quién lo consuma.

**Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma estos**

**productos sin consultar a su médico.**

D.T.: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Prof. N° 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**ACCIÓN TERAPÉUTICA:**

Antidiabetico

Agente hipoglucemiente y antihiperglucemico oral.

**MECANISMO DE ACCIÓN Y DATOS FARMACOCINÉTICOS:**

**Farmacodinamia**

**Glimepirida**

**a) Modo de acción**

La Glimepirida disminuye la concentración de glucosa en sangre (tanto en personas

sanas como en pacientes con diabetes mellitus tipo 2), principalmente por la

estimulación de la liberación de insulina de las células beta pancreáticas. Este efecto se

basa, predominantemente, en una respuesta mejorada de las células beta pancreáticas

al estimulo fisiológico de la glucosa. Aún logrando una reducción equivalente de la

glucosa sanguínea, la administración de dosis bajas de Glimepirida a animales y a

voluntarios sanos produce la liberación de cantidades más pequeñas de insulina

(comparando con Glibenclamida). Este hecho señala la existencia de efectos

extrapancreáticos de la Glimepirida (insulino-sensibilizadores e insulino-miméticos).

Más aún, comparada con otras sulfonilureas, la Glimepirida tiene menor efecto sobre el

sistema cardiovascular . Reduce la agregación plaquetaria (datos en animales e in vitro)

y lleva a una disminución marcada de la formación de placas ateroscleróticas (datos en

animales)

***Liberación de insulina:*** Como todas las sulfonilureas, la Glimepirida regula la secreción

de insulina por interacción con el canal de potasio ATP-sensible en las células beta de la

membrana. A diferencia de otras sulfonilureas, la Glimepirida se une específicamente a

la proteína 65kDa ubicada en la membrana de la célula beta. Esta interacción de la

Glimepirida con su proteína ligante determina la probabilidad de que el canal de potasio

ATP-sensible pueda abrirse o cerrarse.

La Glimepirida cierra el canal de potasio. Esto induce la despolarización de la célula beta

y resulta en la apertura de los canales de calcio voltaje-sensitivos, produciéndose así el

ingreso de calcio a la célula. El incremento de la concentración intracelular de calcio

activa la liberación de insulina por exocitosis.

La Glimepirida se une y desune a su proteína ligante mucho más rápidamente y, por lo

tanto, más frecuentemente que la Glibenclamida. Se asume que esta alta velocidad

característica del intercambio con la proteína ligante es la responsable de su efecto

sensibilizador de glucosa y de la protección de las células beta de la desensibilización y

del agotamiento prematuro.

***Efecto insulino-sensibilizante:*** La Glimepirida aumenta la acción de la insulina sobre

la captación periférica de glucosa (datos en humanos y en animales) .

***Efecto insulino-mimético:*** La Glimepirida mimetiza la acción de la insulina sobre la

captación periférica de glucosa y sobre la producción de glucosa hepática.

La captación periférica de glucosa ocurre por su transporte hacia el interior de las células

musculares y grasas. La Glimepirida incrementa directamente el número de moléculas

**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 su dieta

en bajas calorías.

-Las pruebas de laboratorio habituales para el control de la diabetes debe realizarse con

regularidad.

Como este medicamento contiene lactosa Los pacientes con intolerancia hereditaria a

galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas

poblaciones de Laponia) o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este

medicamento.

**REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:**

**Glimepirida**

Trastornos del metabolismo y nutricionales: puede presentarse hipoglucemia como

consecuencia de la acción reductora del nivel de glucosa sanguínea de Glimepirida y

podría ser de duración prolongada (según lo que se conoce de otras sulfonilureas)

Los posibles síntomas de hipoglucemia son cefaleas, hambre voraz, náuseas, vómitos,

laxitud, modorra, sueño desordenado, desasosiego, agresividad, deficiencia en la

concentración, alerta y reacción, depresión, confusión, dificultad al hablar, afasia,

desórdenes visuales, temblor, paresia, disturbios en los sentidos, vértigo, desamparo,

pérdida del control personal, delirio, convulsiones cerebrales, somnolencia y pérdida de

conciencia hasta incluyendo estado de coma, respiración superficial y bradicardia.

Además, podrían presentarse signos de contrarregulación adrenérgica tales como

sudoración, piel pegajosa, ansiedad, taquicardia, hipertensión, palpitaciones, angina de

pecho y arritmias cardiacas. El cuadro clínico de un ataque hipoglucémico severo puede

parecerse al de un derrame cerebral.

Los síntomas de hipoglucemia casi siempre desaparecen cuando esta se corrige.

Se han reportado con frecuencia desconocida casos de neuropatía periférica en

pacientes con deficiencia de Vitamina B12 en la experiencia post-comercialización.

***Trastornos oculares*:** Especialmente al comienzo del tratamiento, podría haber

deficiencia visual temporaria debida al cambio del nivel de azúcar en sangre. La causa

es la temporaria alteración de la turgencia, y por tanto del índice de refracción de los

cristalinos (todo esto dependiendo del nivel sanguíneo de glucosa).

***Trastornos gastrointestinales*:** Pueden presentarse, ocasionalmente, síntomas

gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, sensación de presión o plenitud en el

epigastrio, dolor abdominal y diarrea. En casos aislados, podría presentarse hepatitis,

elevación de las enzimas hepáticas y/o colestasis e ictericia que pueden progresar a una

insuficiencia hepática con riesgo de muerte pero puede revertirse tras la discontinuación

de la Glimepirida. Disgeusia (frecuencia desconocida).

***Trastornos del sistema sanguíneo y del sistema linfático*:** Podría haber cambios en

el esquema sanguíneo. Estos cambios pueden incluir raramente trombocitopenia y en

casos aislados leucopenia, anemia hemolítica, eritrocitopenia, granulocitopenia,

agranulocitosis o pancitopenia. Se han reportado casos de trombocitopenia grave con

recuento de plaquetas inferior a 10000/μI, y púrpura trombocitopénica en la experiencia

post-comercialización (frecuencia desconocida)

***Trastornos de la piel y tejidos subcutáneos*:** Alopecia (frecuencia desconocida).

***Otras reacciones adversas*:** Ocasionalmente podrían presentarse reacciones

alérgicas o seudoalérgicas, por ej.: picazón, urticaria o rash. Tales reacciones

moderadas podrían desarrollar a reacciones serias con disnea y calda de la presión

sanguínea, llegando algunas veces hasta el shock. Por lo tanto, en caso de urticaria, se

debe llamar al médico inmediatamente. En casos aislados, pueden aparecer

disminución de la concentración del sodio sérico y vasculitis alérgica o hipersensibilidad

de la piel a la luz.

***Investigaciones*:** La Glimepirida, como todas las sulfonilureas, puede causar aumento

de peso (frecuencia desconocida).

**Metformina**

Los eventos adversos que se presentaron con una frecuencia ≥5% en 430 pacientes que

recibieron Metformina aparecen en la siguiente tabla:

Los síntomas gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal

y pérdida del apetito (> 10%) son muy comunes: estos ocurren con mayor frecuencia

durante el inicio de la terapia y se resuelven espontáneamente en la mayoría de los

casos.

Para prevenir estos síntomas gastrointestinales, se recomienda administrar la

Metformina en 2 ó 3 dosis diarias durante o después de las comidas. Un lento incremento

de la dosis puede también mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

-Sabor metálico (3%) (Común).

-Leve eritema se ha reportado en algunos individuos hipersensibles. La incidencia de

tales efectos es considerada como muy raros (<0,01%).

-Se ha observado una disminución de la absorción de Vitamina B12 con disminución de

los niveles séricos en los pacientes tratados a largo plazo con Metformina y en general

parece que no tiene significado clínico (<0.01%). Sin embargo, los casos de neuropatía

periférica en pacientes con deficiencia de Vitamina B12 han sido informados en la

experiencia posterior a la comercialización (frecuencia desconocida).

-Acidosis láctica (0,03 casos/1.000 pacientes-año) (muy rara) (ver Precauciones

Advertencias).

-Anemia hemolítica (desconocida).

-Reducción del nivel de tirotropina en pacientes con hipotiroidismo (ver Precauciones y

Advertencias) (desconocida).

-Hipomagnesemia en el contexto de diarrea (desconocida).

-Encefalopatía (desconocida).

-Fotosensibilidad (desconocida).

-Trastornos Hepatobiliares.

En ensayos clínicos controlados la tasa de discontinuación debida a eventos adversos

fue del 4.9% de los pacientes.

**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 de Farmacovigilancia:

**farmacovigilancia@quimfa.com.py**

**INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS:**

**Fenprocumona:** La Metformina puede disminuir el efecto anticoagulante de la

Fenprocumona. Por lo tanto, se recomienda un control estrecho del INR.

**Levotiroxina:** La Levotiroxina puede reducir el efecto hipoglucémico de la Metformina.

Se recomienda el monitoreo de los niveles de glucosa en sangre, especialmente cuando

se inicia o se detiene la terapia de la hormona tiroidea, y la dosis de Metformina se debe

ajustar de ser necesario.

**Glimepirida**

Las interacciones que a continuación se detallan se basan en la experiencia obtenida

con Lipantyl Met o con otras sulfonilureas.

-La Glimepirida se metaboliza a través del citocromo P450 2C9 (CYP2C9). Tener en

cuenta este hecho al administrar Lipantyl Met conjuntamente con inductores (por ej.

Rifampicina) o inhibidores (por ej. Fluconazol) del CYP2C9 .

-Puede ocurrir **potenciación** del efecto hipoglucemiante y por lo tanto, en algunos

casos, podría presentarse hipoglucemia cuando se ingiere junto con alguna de las

siguientes drogas: insulina u otros antidiabéticos orales, inhibidores de la ECA,

esteroides anabólicos u hormonas sexuales masculinas, cloranfenicol, derivados

cumarínicos, ciclofosfamida, disopiramida, fenfluramina, feniramidol, fibratos,

fluoxetina, guanetidina, ifosfamida, inhibidores de la MAO, miconazol, fluconazol, ácido

para-arninosalicilico, pentoxifilina (en dosis parenterales altas), fenilbutazona,

azapropazona, oxifenbutazona, probenecid, quinolonas, salicilatos, sulfinpirazona,

antibióticos sulfonamídicos, tetraciclinas, tritocualina, trofosfamida .

-Podría ocurrir **debilitamiento** del efecto antidiabético y así aumentar el nivel sanguíneo

de glucosa cuando se ingiere junto con alguna de las siguientes drogas: acetazolamida,

barbituratos, corticoesteroides, diazóxido, diuréticos, epinefrina (adrenalina) y otros

agentes simpaticomiméticos , glucagón, laxantes (después de uso prolongado), ácido

nicotinico (en dosis altas), estrógenos y progestágenos, fenotiazinas, fenitoína,

rifampicina, hormonas tiroideas .

-Tanto **la potenciación como el debilitamiento** del efecto antidiabético podrían

aparecer como consecuencia de los antagonistas de los receptores H2 ,

betabloqueantes , clonidina y reserpina.

-Bajo la influencia de drogas simpaticolíticas tales como betabloqueantes, clonidina,

guanetidina y reserpina, podrían estar reducidos o ausentes los signos de

contrarregulación adrenérgica a la hipoglucemia.

-Tanto el consumo agudo como crónico de alcohol podrían potenciar o debilitar el efecto

hipoglucemiante de Lipantyl Met en forma impredecible.

-El efecto de los derivados cumarínicos podría verse potenciado o debilitado.

-Secuestrador de ácidos biliares: colesevelam se une a la Glimepirida y reduce su

absorción en el tracto gastrointestinal. No se observó ninguna interacción cuando

Glimepirida fue administrada al menos 4 horas antes de colesevelam. Por lo tanto

Glimepirida debe ser administrada por lo menos 4 horas antes de colesevelam.

**Metformina**

Uso concomitante no recomendado

Alcohol: Aumento del riesgo de acidosis láctica en intoxicación alcohólica aguda,

especialmente en el caso de:

-ayuno o desnutrición,

-insuficiencia hepática.

Metformina

(N=430)

Tipo n (%)

Daño Accidental 24 (5.6)

Cefalea 22 (5.1)

Infección 90 (20.9)

Diarrea 51 (11.9)

Dispepsia 22 (5.1)

Nauseas 32 (7.4)

Rinitis 24 (5.6)