SITAGLIP®MET

Sitagliptina 50 mg - Metformina 850 mg

Venta Bajo Receta Comprimidos Recubiertos

Industria Paraguaya V.A.: Oral

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Sitagliptina (Equiv. a 64,24 mg de Sitagliptina fosfato)......….......................……. 50 mg.

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

Cada comprimido recubierto contiene:

Metformina Clorhidrato .............................................................................……. 850 mg.

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

ACCION TERAPEUTICA:

Agentes Hipoglucemiantes Orales.

MECANISMO DE ACCION Y DATOS FARMACOCINETICOS:

Sitagliptina:

Es un inhibidor altamente selectivo, potente y activo por vía oral de la enzima dipeptidil peptidasa (DPP-4), para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Los inhibidores de la DPP-4 constituyen una clase de agentes que actúan como potenciadores de la actividad de las incretinas. Al inhibidor la enzima, la Sitagliptina aumenta los niveles de las hormonas incretinas activas conocidas, el péptido -1 similar al glucagón (GLP-1), el péptido insulinotrópico dependiente de la glucosa (GIP). Las hormonas incretinas regulan fisiológicamente los niveles de glucosa en sangre incrementando la respuesta a la insulina proveniente de las células beta pancreáticas y suprimiendo la secreción de glucagón proveniente de las células alfa pancreáticas cuando los niveles en sangre de glucosa son normales o elevados. Estos efectos no se observan cuando los niveles de glucosa en sangre son bajos. Sitagliptina difiere en su estructura química y acción farmacológica de los análogos del GLP-1, la insulina, las Sulfonilureas o Meglitinidas, las Biguanidas, los agonistas del receptor gamma activados por el proliferador de peroxisoma (PPAR gama),los inhibidores de la alfa glucosidasa y los análogos de la amilasa.

Metformina:

Es un antihiperglucemiante oral del grupo de las Biguanidas. Aumenta el número de receptores de Insulina, por lo tanto aumenta la respuesta metabólica de la Insulina endógena, lo que produce la estimulación de la glucólisis, disminución de la gluconeogénesis hepática e inhibición de la absorción de glucosa en el intestino, provocando así una disminución de la glucemia. Al contrario de las Sulfonilureas no estimula la secreción de Insulina. No tiene efecto sobre la función de las células beta y es activa sólo en pacientes con cierta secreción de Insulina. El mecanismo de acción periférica se caracteriza por un incremento en la utilización celular de glucosa, un mejoramiento de la unión insulino-receptor y probablemente un efecto post-receptor. Hay estudios que indican que la Metformina produce una disminución del colesterol total, la lipoproteína de baja densidad y el nivel de triglicéridos séricos. En los diabéticos se reduce la glicemia sin causar accidentes hipoglicémicos (excepto en casos de ayuno o combinación sinérgica). Generalmente no bajan las concentraciones de glucosa sérica en sujetos no diabéticos. Farmacocinética: Se absorbe en el tracto gastrointesinal. Su vida media plasmática es alrededor de 6,2 horas, y en la sangre es de 17,6 horas, lo que sugiere que los eritrocitos pueden ser un compartimiento de distribución. No se une a proteínas, circula en forma libre. Se excreta sin cambios en la orina y no experimenta metabolismo hepático ni excreción biliar. El volumen de distribución es de 654 ± 358 L. La eliminación es mayoritariamente por vía secreción tubular. El clearance en sujetos sanos es de 440 mL/min (4 a 5 veces el de la creatinina). En caso de insuficiencia renal, la vida media aumenta con riesgo de acumulación.

Los alimentos disminuyen la absorción un 40% y la retarda a 35 min.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Está indicado en pacientes con diabetes mellitus (tipo 2), para mejorar el control glucémico en combinación con Metformina cuando la dieta y el ejercicio, más el agente único no proporcionan un control glucémico adecuado.

POSOLOGIA Y MODO DE USO:

La posología será establecida por el médico en función del proceso a tratar y las características del paciente. Como orientación se sugiere los siguientes parámetros:

Sitagliptina:

La dosis recomendada de Sitagliptina es de 50 mg en el tratamiento en combinación con Metformina o un agonista del PPA gama (por ej. Tiazolidinediona). Se puede administrar con las comidas o alejado de ellas.

Para pacientes con insuficiencia renal moderada, la dosis de Sitagliptina es de 50 mg una vez al día. Para pacientes con insuficiencia renal severa o con enfermedad renal que exige hemodiálisis , la dosis de Sitagliptina es de 25 mg una vez al día. La Sitagliptina se puede administrar independientemente de la programación de la hemodiálisis.

Metformina:

Diabéticos no insulinodependientes: El tratamiento debe comenzarse con 500 mg dos veces al día u 850 mg una vez por día. Cuando se utiliza el comprimido de 500 mg, la dosis puede ser ajustada con intervalos de una semana, de acuerdo al efecto sobre la glucemia. En los casos en que se use el comprimido de 850 mg, la dosis puede ser ajustada cada dos semanas, según el control metabólico; la dosis habitual es de 850 mg a 2000 mg diarios y la máxima admitida es de 3000 mg por día. Las tomas deberán hacerse con el desayuno en caso de requerir 1 comprimido, con el desayuno y la cena en caso de 2 comprimidos. Se recomienda ingerir los comprimidos con las comidas o después de ellas. Cuando se asocian Sulfonilureas, administrar Metformina en una dosis de 1 o 2 comprimidos diarios, ajustando la posología según los controles glucémicos.

Diabéticos insulinodependientes: Si la dosis de Insulina que reciben es menor a las 40 U.I./día, debe establecerse una estricta vigilancia del paciente. La reducción de la dosis diaria de Insulina puede llegar al 30% y aún más, con dosis de Metformina similares a las anteriormente recomendadas. Debe monitorearse cuidadosamente la glucemia.

CONTRAINDICACIONES:

Sitagliptina:

Hipersensibilidad a la Sitagliptina u otros componentes de la formulación. Metformina:

Contraindicado en insuficiencia renal, hepática o respiratoria que puede resultar también por condiciones como colapso cardiovascular (shock), infarto del miocardio, y septicemia. Insuficiencia cardíaca congestiva que requiere tratamiento farmacológico. Hipersensibilidad a la Metformina. La acidosis metabólica aguda o crónica, incluyendo cetoacidosis diabética, con o sin coma. El diabético con cetoacidosis debe tratarse con Insulina. Alcoholismo crónico. Embarazo. Diabéticos con más de 65 años, mal estado general o desnutrición. No existen informes del uso de Metformina durante la lactancia.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Sitagliptina:

No se debe utilizar en pacientes con diabetes mellitus 1 ni para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. Hipoglucemia: El uso en forma concomitante con otros medicamentos similares como las Sulfonilureas o la Insulina, no se ha estudiado en forma adecuada. Insuficiencia renal: Se recomienda realizar un ajuste de la posología en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa y en pacientes con enfermedad renal terminal que exija hemodiálisis. Uso pediátrico: La seguridad y eficacia en pacientes pediátricos no se ha establecido.

Uso en geriatría: La seguridad y eficacia en pacientes añosos (mayores de 65 años) no requieren de ajuste en la dosis administrada de acuerdo a informaciones bibliográficas y estudios clínicos presentados.

Metformina:

La Metformina deberá ser retirada, temporal o definitivamente, si aparece una sintomatología clínica que predisponga a la hipoxia tisular, como infecciones graves (principalmente urinarias), hemorragias importantes, anemia avanzada. La creatinina sérica debe ser medida antes de establecer el tratamiento con Metformina y vigilada periódicamente (en general, 1 o 2 veces al año). En caso de exploración radiológica, con administración intravenosa de contraste (UIV, angiografía), se debe suspender el tratamiento con Metformina para reinstaurarlo pasados dos días del examen radiológico.

En caso de intervención quirúrgica o de otras posibles causas de descompensación de la diabetes, debe considerarse el tratamiento con Insulina.

Si se indica en pacientes insulinodependientes debe monitorearse la glucemia antes de modificar las dosis de Insulina.

Ciertos medicamentos hiperglucemiantes (corticoides, diuréticos tiazídicos, anovulatorios orales) pueden modificar la evolución de la diabetes y, por tanto, pueden precisar un ajuste de la dosis, o bien la asociación con Insulina o Sulfamidas hipoglucemiantes. Sin embargo la Metformina, utilizada sola, no provoca hipoglucemia; es necesario tener precaución en caso de administración concomitante de Metformina con Insulina o Sulfamidas hipoglucemiantes, debido a una posible potenciación de la acción.

Durante el tratamiento con Metformina debe evitarse el consumo de bebidas alcohólicas.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

La Sitagliptina resultó generalmente bien tolerado en estudios clínicos controlados tanto como monoterapia como en la terapia de combinación, con una incidencia global de reacciones adversas similar a la informada para los placebos, las más usuales son: Dolor abdominal, náuseas, vómitos, diarrea.

Metformina: Requieren atención médica:

Raras: Acidosis láctica: náuseas, vómitos, dolor abdominal, pérdida de apetito y aletargamiento. Hipoglicemia. Anemia megaloblástica. Requieren atención médica si persisten o si son muy molestos.

Frecuentes: 30% de los pacientes presentan síntomas gastrointestinales como: Diarrea, constipación, pudiéndose alternar. Náuseas, vómito, inflamación abdominal, flatulencia, y anorexia. Estos síntomas son generalmente pasajeros y pasan espontáneamente durante el tratamiento continuado. La reducción temporal de dosis y tomar el medicamento con alimentos puede ser útil. Un 4% interrumpe el tratamiento debido a estos síntomas. Debido a que una diarrea importante y/o vómitos pueden ocasionar deshidratación y azotemia pre-renal, la droga debe interrumpirse temporalmente. 3% de los pacientes presentan gusto desagradable o metálico, que se soluciona espontáneamente.

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:

Sitagliptina:

En los estudios de interacciones medicamentosas informados, la Sitagliptina no tuvo efectos clinicamente significativos sobre la farmacocinética de los siguientes medicamentos: Metformina, Rosiglitazona, Gliburida, Simvastatina, Warfarina y anticonceptivos orales. Sobre la base de esta información la Sitagliptina no inhibe las isoenzimas CYP3A4,2C8 ni 2C9.Los pacientes que reciban Digoxina deben ser controlados en forma apropiada. No se recomienda realizar ningún ajuste ni en la posología de la Digoxina.

Metformina:

La Metformina puede reducir la absorción de vitamina B12, debe prestarse atención a la posibilidad de incremento del efecto hipoglucemiante cuando la Metformina es administrada con otros agentes hipoglucemiantes orales, Clorpromazina, corticoides, nicotinato, saluréticos.

Los antiinflamatorios no esteroides, la Aspirina y la Cimetidina pueden reducir la excreción renal de la Metformina y así aumentar el riesgo de acidosis láctica cuando se administran junto con Metformina. El consumo de alcohol, agudo o crónico; puede aumentar la hipoglucemia e incrementar el lactato sérico lo que acrecienta los efectos de la Metformina a niveles impredecibles.

SOBREDOSIFICACION:

Sitagliptina:

Durante los ensayos clínicos controlados en sujetos sanos, la administración de dosis única de hasta 800 mg de Sitagliptina resultó generalmente bien tolerada. En un estudio a una dosis de 800 mg se observaron incrementos mínimos en el intervalo QTC, los cuales no se consideraron clínicamente significativos. No hay experiencia en humanos con dosis mayores a 800 mg. En caso de sobredosis, resulta razonable emplear las medidas de soporte usuales , por ej. la reposición de material no absorbido del tracto gastrointestinal, empleo de monitoreo clínico (incluso la obtención de un electrocardiograma), e instituir una terapia de soporte, si se requiere. Sitagliptina resulta dializable en forma modesta, en estudios clínicos informados aproximadamente un 13,5% de la dosis se eliminó durante una sesión de hemodiálisis de 3 a 4 horas. Se puede considerar la realización de una hemodialisis prolongada si resulta clínicamente apropiada. Se desconoce si la Sitagliptina resulta dializable por diálisis peritoneal.

Metformina:

No se conocen datos de intoxicación cuando se utiliza Metformina a la dosis propuesta. Hipoglucemia no se ha visto con la ingestión de hasta 85 gramos de Metformina, aunque en esos casos ha ocurrido acidosis láctica. En caso de ingestión masiva accidental, y si esta es reciente, debe hacerse un lavado de estómago. La acidosis láctica es una urgencia médica: Debe administrarse intrahospitalariamente bicarbonato sódico en infusión IV, si es necesario a dosis masivas. Se controlará el balance hidrocarbonado (glucemia, etc.). Se vigilarán las cifras de urea, creatinina, lactatos y electrolitos en sangre, pulso y tensión arterial. Se corregirán los desórdenes electrolíticos. Se tratará como acidosis láctica si los lactatos son superiores a 5 mEq/L y la disminución de los aniones supera los 7 mEq/L. En hipoglucemia: Administrar glucosa o glucagón. La Metformina es dializable. La hemodiálisis puede ser útil para la remoción de droga acumulada en pacientes con sospecha de sobredosis.

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).

RESTRICCION DE USO:

Embarazo: No fue teratogénico en ratas ni en conejos en dosis orales máximas de 250 mg/kg, y la exposición en seres humanos sobre la base de la dosis diaria recomendada en adultos 100 mg/día. No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, por lo tanto se desconoce su seguridad en mujeres embarazadas. Tal como sucede con otros agentes hipoglucemiantes orales, el uso de Sitagliptina no se recomienda durante el embarazo. Lactancia: Se desconoce si es excretado en la leche materna humana, por lo tanto no se recomienda ser utilizado en mujeres en etapa de lactancia.

CONSERVACION:

Almacenar a temperatura entre 15° y 30 °C. Proteger de la luz.

PRESENTACIONES:

Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos de Sitagliptina 50 mg +

30 comprimidos recubiertos de Metformina 850 mg.

Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos de Sitagliptina 50 mg +

60 comprimidos recubiertos de Metformina 850 mg.

Estos medicamentos deben ser utilizados 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 este producto sin consultar a su médico.

Director Técnico: Q. F. Laura Ramírez

Reg. Prof. Nº 4.142

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

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS