

XIGDARA® MET

Dapagliflozina / Metformina HCl

Vía oral

FÓRMULAS	XIGDARA® MET 500/5 comprimido bicapa recubierto de liberación prolongada	XIGDARA® MET 500/10 comprimido bicapa recubierto de liberación prolongada	XIGDARA® MET 1000/5 Comprimido recubierto de liberación prolongada
Dapagliflozina Propanodiol Monohidrato Equivalente a Dapagliflozina	5 mg	10mg	5 mg
Metformina HCl	500 mg	500 mg	1000 mg
Excipientes c.s.p	1 Comp.	1 Comp.	1 Comp.

DESCRIPCIÓN

Combina dos agentes antihiper glucémicos con mecanismos complementarios de acción para mejorar tanto la glucosa plasmática en ayunas (GPA) y la glucosa plasmática postprandial (PPG) en pacientes con diabetes tipo 2: dapagliflozina, un inhibidor de SGLT2, y metformina, un miembro de la clase biguanida.

INDICACIONES

Está indicado, en complemento de la dieta y del ejercicio, para mejorar el control glicémico en pacientes mayores de 18 años de edad con diabetes tipo 2 cuando resulta apropiado el tratamiento con la asociación de dapagliflozina y metformina.

POSOLOGÍA

Administración vía oral.

Según esquema actual del paciente, eficacia y tolerancia, no excediendo las dosis máxima recomendada de dapagliflozina de 10 mg y metformina 2000 mg. Debe administrarse 1 vez al día por la noche con los alimentos.

CONTRAINDICACIONES

Está contraindicado en:

- Pacientes con nefropatía o insuficiencia renal o disfunción renal (aclaramiento de creatinina < 60 mL/min.) (p.ej., como se sugiere por los niveles de creatinina sérica de ≥ 1.5 mg/dL [hombres], ≥ 1.4 mg/dL [mujeres] o depuración anormal de creatinina), la cual también puede ser provocada por condiciones tales como colapso cardiovascular (shock), infarto de miocardio agudo y septicemia.
- Acidosis metabólica aguda o crónica, incluyendo cetoacidosis diabética con o sin coma. La cetoacidosis diabética debe ser tratada con insulina.
- Pacientes con antecedentes de cualquier reacción grave de hipersensibilidad a las sustancias activas o a cualquiera de los excipientes.

Debe discontinuarse temporalmente en pacientes que se estén sometiendo a estudios radiológicos que involucren la administración intravascular de materiales de contraste yodados debido a que el uso de dichos productos puede alterar agudamente la función renal.

EFFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas lo sufran.

Deje de tomar y consulte con un médico inmediatamente si advierte alguno de estos efectos adversos graves o potencialmente graves:

Acidosis láctica, ocurre raramente (puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas) puede causar un efecto adverso muy raro, pero muy grave, llamado acidosis láctica, Si esto le ocurre, debe dejar de tomar y ponerse en contacto con un médico o el hospital más cercano inmediatamente, ya que la acidosis láctica puede conducir al coma.

Deshidratación: pérdida excesiva de líquidos del organismo, ocurre con poca frecuencia (puede afectar a hasta 1 de cada 100 personas). Estos son los signos de deshidratación: boca muy seca o pegajosa, sensación de sed intensa, sensación intensa de somnolencia o cansancio, micciones (orina) escasas o nulas, latido cardíaco rápido.

Infección del tracto urinario, ocurre frecuentemente (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas). Estos son los signos de una infección grave del tracto urinario: fiebre y/o escalofríos, sensación de escozor al miccionar (orinar), dolor de espalda o en el costado. Aunque es poco frecuente, si observa sangre en la orina, informe a su médico inmediatamente.

Contacte con un médico o con el hospital más cercano inmediatamente si usted presenta alguno de los siguientes efectos adversos:

Cetoacidosis diabética, se ha observado de forma rara (puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas) Éstos son los signos de cetoacidosis diabética: aumento de los niveles de “cuerpos cetónicos” en su orina o sangre, pérdida de peso rápida, tiene náuseas o vómitos, dolor de estómago, sed excesiva, respiración rápida y profunda, confusión, somnolencia y cansancio poco habituales, olor dulce en su aliento, un sabor dulce o metálico en la boca, o un olor diferente en su orina o sudor. Esto puede ocurrir a pesar de los niveles de glucosa en sangre. Su médico debe decidir si interrumpe de forma temporal o permanente su tratamiento.

Contacte con un médico tan pronto como sea posible si usted presenta alguno de los siguientes efectos adversos:

Disminución de los niveles de azúcar en sangre (hipoglucemia), se observa de forma muy frecuente (puede afectar a más de 1 de cada 10 personas), cuando tome este medicamento junto con una sulfonilurea u otros medicamentos que reducen los niveles de azúcar en sangre, como la insulina. Los signos de una disminución del azúcar en sangre son: escalofríos, sudoración, sensación de gran ansiedad, latido cardíaco rápido, sensación de hambre, dolor de cabeza, alteraciones de la visión, cambio del estado de ánimo o sensación de confusión. Su médico le explicará cómo tratar la disminución de los niveles de azúcar en sangre y qué hacer si sufre alguno de los signos anteriores.

Otros efectos adversos incluyen:

Muy frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea o dolor de estómago, pérdida del apetito.

Frecuentes: infecciones genitales (candidiasis) del pene o la vagina (los signos pueden incluir irritación, picor y flujo u olor anormal), dolor de espalda, mayor cantidad de orina de lo normal o necesidad de orinar más frecuentemente, cambios en los niveles de colesterol o lípidos en la sangre (observado en los análisis), aumento en la cantidad de glóbulos rojos en sangre (observado en los análisis), disminución en el aclaramiento renal de creatinina (observado en los análisis), cambios en el gusto, mareos, erupción.

Poco frecuentes: sed, estreñimiento, molestia al orinar, despertares nocturnos por necesidad de orinar, sequedad de boca, disminución de peso, aumento en la creatinina o urea (observado en los análisis de sangre), disminución de la función renal.

Muy raros: disminución de los niveles de vitamina B12 en la sangre, resultados anómalos en los análisis de la función hepática, inflamación del hígado (hepatitis), enrojecimiento de la piel (eritema), picor o prurito (habones).

INTERACCIONES

Aumenta el efecto de: tiazidas, diuréticos del asa, insulina y secretagogos de insulina (ej. sulfonilureas). Precaución con: glucocorticoides, agonistas beta-2. Aumenta el riesgo de acidosis láctica con: AINE (incluidos los inhibidores selectivos de la COX II), IECA, antagonistas del receptor de la angiotensina II y diuréticos (en especial los diuréticos del asa).

No recomendado con: alcohol, agentes de contraste yodados, fármacos catiónicos que son eliminados mediante secreción tubular renal.

Laboratorio: resultados positivos para la glucosa en orina, hematocrito elevado.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Las drogas hipoglucemiantes orales están indicadas en el tratamiento de la diabetes que comienza en la edad adulta no cetogénica sólo cuando la condición no puede ser controlada adecuadamente por dieta y reducción del exceso de peso solamente. A causa del aumento del riesgo cardiovascular que parece asociado a las drogas hipoglucemiantes orales, estas drogas podrían ser usadas sólo después de plena consideración de especial advertencia.

No utilizar en: diabetes mellitus tipo 1, cetoacidosis diabética, tratamiento concomitante con pioglitazona, diuréticos del asa o en caso de depleción del volumen (suspender tratamiento hasta que éste se corrija); monitorizar el estado del volumen (exploración física, tensión arterial, pruebas analíticas incluyendo hematocrito) y de electrolitos; riesgo de infecciones del tracto urinario (suspender tratamiento en pielonefritis o urosepsis) y de acidosis láctica (evaluar electrolitos, cetonas séricas, glucosa y metformina en sangre, niveles de pH, lactato y piruvato), ante sospecha suspender tratamiento y buscar atención médica inmediata.

Sin datos de seguridad y eficacia en niños y adolescentes < 18 años; precaución en: enfermedad cardiovascular conocida, tratamiento antihipertensivo con antecedentes de hipotensión, ancianos (no iniciar el tratamiento en ≥ 75 años), insuficiencia cardíaca (experiencia limitada en la clase I-II de la NYHA y sin experiencia en clase III-IV), hematocrito elevado, al iniciar un tratamiento con antihipertensivo, diurético o AINE.

No se ha estudiado la dapagliflozina en combinación con análogos del péptido-1 similar al glucagón; monitorizar la función renal antes de iniciar el tratamiento y al menos 1 vez/año, antes de iniciar el tratamiento concomitante con medicamentos que puedan reducir la función renal y en adelante, de forma periódica y para funciones renales próximas a I.R. moderada 2-4 veces/año (si la función renal < 60 ml/min, interrumpir el tratamiento); riesgo de cetoacidosis diabética (realizar monitorización de cuerpos cetónicos en los pacientes que durante el tratamiento desarrollen síntomas sugestivos de cetoacidosis diabética incluso cuando los niveles de glucemia no sugieran el diagnóstico; mayor riesgo en pacientes con baja reserva de células beta funcionales, con síntomas que indican restricción de ingesta de alimentos o deshidratación grave, para quienes las dosis de insulina se han reducido y con aumento de la necesidad de insulina debido a enfermedades agudas, cirugía o abuso del alcohol); considerar el diagnóstico de cetoacidosis diabética ante síntomas sugestivos aun sin hiperglucemias elevadas, particularmente en situaciones de riesgo; interrumpir el tratamiento ante sospecha de cetoacidosis y en caso de hospitalización por cirugía mayor o enfermedad médica grave.

Suspender en el momento de la cirugía con anestesia general, espinal o epidural y no reanudar hasta pasadas 48 h o tras reanudación de la nutrición oral; suspender antes de la administración de medios de contraste yodados o en el momento de la prueba y no reanudar hasta pasadas al menos 48 h (en ambos casos se deberá reevaluar la función renal y comprobar que es normal); sólo para tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2; vigilar aparición de signos y síntomas provocados por la depleción de agua y sales corporales; monitorizar aquellos pacientes que presenten factores de riesgo para amputación, como amputaciones previas, enfermedad vascular periférica o neuropatía preexistente; iniciar tratamiento precoz de los problemas clínicos que surjan en los pies (ulceración, infección, dolor de nueva aparición o sensibilidad); seguir pautas estándar para el cuidado rutinario preventivo del pie diabético; mantener una buena hidratación; informar al médico si se desarrollan úlceras, decoloración de la piel, dolor de nueva aparición o sensibilidad en extremidades inferiores.

Embarazo y lactancia

Embarazo

No debe utilizarse en el segundo y tercer trimestre del embarazo. En el periodo correspondiente al segundo y tercer trimestre del embarazo, en relación con la madurez renal humana, en estudios con ratas la exposición materna a la dapagliflozina se asoció con incidencia y/o gravedad incrementada de dilataciones tubulares y pélvicas renales en la progenie.

En estudios convencionales de desarrollo embrionario y fetal en ratas y conejos, la dapagliflozina se administró por intervalos que coincidían con el primer trimestre de organogénesis no renal en humanos. No se observó toxicidad del desarrollo en conejos en ninguna dosis probada. En ratas, la dapagliflozina no fue embrioletal ni teratógena en ausencia de toxicidad materna. La determinación de concentraciones fetales demostró una barrera placentaria parcial a la metformina. No existen estudios adecuados y bien controlados de este medicamento en mujeres embarazadas. Cuando se detecta un embarazo, debe discontinuarse.

Lactancia

No debe ser administrado a mujeres que estén amamantando.

No se han llevado a cabo estudios en animales lactantes con los componentes combinados de este medicamento. En estudios realizados con los componentes individuales, tanto la dapagliflozina como la metformina se excretan en la leche de las ratas lactantes. La exposición directa e indirecta de dapagliflozina

en ratas jóvenes recién destetadas y durante etapas de embarazo tardías están asociadas con una incidencia y/o severidad incrementada de dilataciones tubulares y pélvicas renales en la progenie, si bien las consecuencias funcionales a largo plazo de estos efectos se desconocen. Estos periodos de exposición coinciden con una ventana crucial de madurez renal en las ratas.

Como la maduración funcional en los riñones de los humanos continúa en los primeros 2 años de vida, la dapagliflozina asociada con túbulo y pelvis renal dilatada observada en ratas jóvenes puede constituir un riesgo potencial para la madurez renal humana durante los 2 primeros años de vida. Adicionalmente, los efectos negativos en el aumento de peso corporal asociados con la exposición durante la lactancia en ratas jóvenes recién destetadas sugieren que debe evitarse la dapagliflozina durante los 2 primeros años de vida.

No se sabe si dapagliflozina o metformina se excretan a través de la leche materna.

MEDIDAS ADOPTADAS EN CASO DE INTOXICACIÓN

En caso de intoxicación acudir al centro médico más cercano.

Dapagliflozina no mostró toxicidad en sujetos sanos con dosis únicas orales de hasta 500 mg (50 veces la dosis máxima recomendada en humanos). Estos sujetos presentaron glucosa detectable en orina durante un periodo de tiempo relacionado con la dosis (al menos 5 días para la dosis de 500 mg), sin ninguna notificación de deshidratación, hipotensión o desequilibrio electrolítico y sin ningún efecto clínicamente significativo sobre el intervalo QTc. La incidencia de hipoglucemia fue similar a la de placebo. En los estudios clínicos en los que se administraron dosis de hasta 100 mg una vez al día (10 veces la dosis máxima recomendada en humanos) durante 2 semanas a sujetos sanos y a sujetos con diabetes tipo 2, la incidencia de hipoglucemia fue ligeramente mayor que con placebo y no estuvo relacionada con la dosis. Las tasas de acontecimientos adversos incluyendo deshidratación o hipotensión fueron similares a las de placebo, y no hubo alteraciones relacionadas con las dosis clínicamente significativas en los parámetros de laboratorio, incluyendo electrolitos séricos y biomarcadores de la función renal.

En caso de sobredosis, debe iniciarse el tratamiento de mantenimiento adecuado en función del estado clínico del paciente. No se ha estudiado la eliminación de dapagliflozina mediante hemodiálisis.

Metformina

La sobredosis o riesgos concomitantes de metformina pueden provocar acidosis láctica. La acidosis láctica es una emergencia médica y debe tratarse en un hospital. El método más eficaz para eliminar el lactato y la metformina es la hemodiálisis. Se han reportado eventos de hipoglicemia con sobredosis de metformina, aunque no se ha establecido una asociación causal.

PRESENTACIONES

XIGDARA® MET 500/5: se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos bicapa recubiertos de liberación prolongada.

XIGDARA® MET 500/10: se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos bicapa recubiertos de liberación prolongada.

XIGDARA® MET 1000/5: se presenta en caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos de liberación prolongada.

CONSERVACIÓN

Protéjase de la luz. Conservar a temperatura ambiente entre 15 °C- 30 °C. Protegido de la humedad.

LEYENDA DE PROTECCIÓN

Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños. Venta bajo receta médica.

FABRICADO POR

Laboratorios de Aplicaciones Médicas, S.A. Santo Domingo, República Dominicana.