

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

METFORAL 500 mg compresse rivestite con film

METFORAL 850 mg compresse rivestite con film

Metformina cloridrato

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio:

1. Che cos'è METFORAL e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere METFORAL
3. Come prendere METFORAL
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare METFORAL
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è METFORAL e a cosa serve

METFORAL contiene metformina cloridrato (appartenente alla classe delle biguanidi) ed è un medicinale antidiabetico orale (utilizzato nella cura del diabete, disordine cronico del metabolismo caratterizzato da elevati livelli di glucosio nel sangue dovuti ad una insufficiente produzione di insulina da parte del corpo e/o ad alterazioni nell'azione dell'insulina).

METFORAL viene utilizzato per il trattamento del diabete mellito di tipo 2 che non sia controllabile con la sola dieta e l'esercizio fisico, in particolare nei pazienti in sovrappeso.

Negli adulti METFORAL può essere utilizzato sia da solo (monoterapia) che in combinazione con altri farmaci antidiabetici orali o con l'insulina.

Nei bambini di età superiore ai 10 anni e negli adolescenti METFORAL può essere utilizzato da solo o in associazione con l'insulina.

È stata dimostrata una riduzione delle complicanze del diabete in pazienti adulti in sovrappeso affetti da diabete di tipo 2 trattati con metformina come terapia di prima linea (trattamento iniziale) dopo il fallimento del regime alimentare (dieta).

2. Cosa deve sapere prima di prendere METFORAL

Non prenda METFORAL

- Se è allergico al principio attivo (metformina cloridrato) o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).
- Se è affetto da diabete chetoacidotico (complicanza del diabete in cui la presenza di corpi chetonici nel sangue provoca una riduzione importante del pH fino a valori molto acidi).
- Se è in stato di pre-coma diabetico.

- Se ha una funzione renale gravemente ridotta.
- Se ha il diabete non controllato associato, ad esempio, ad iperglicemia grave (alti livelli di glucosio nel sangue), nausea, vomito, diarrea, rapida perdita di peso, acidosi lattica (vedere di seguito “Rischio di acidosi lattica) o cheto acidosi. La cheto acidosi è una condizione nella quale sostanze chiamate “corpi chetonici” si accumulano nel sangue e possono portare al pre-coma diabetico. I sintomi comprendono dolore allo stomaco, respirazione accelerata e profonda, sonnolenza e alito dall’odore insolitamente fruttato.
- In caso di condizioni acute che potrebbero aggravare la sua funzionalità renale come:
 - Disidratazione
 - Infezione grave
 - Shock
- In caso di somministrazione in vena o arteria di mezzi di contrasto iodati (vedere “Avvertenze e precauzioni” e “Altri medicinali e METFORAL”).
- In caso di malattie acute o croniche che possono provocare ipossia (carenza di ossigeno) dei tessuti come:
 - Insufficienza (riduzione della funzionalità) cardiaca o respiratoria
 - Recente infarto del miocardio (morte del tessuto cardiaco per blocco o marcata riduzione del flusso di sangue al cuore)
 - Shock
- In caso di insufficienza epatica (riduzione della funzionalità del fegato).
- In caso di intossicazione acuta da alcool o alcolismo.
- In gravidanza e allattamento (vedere “Gravidanza, allattamento e fertilità”).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere METFORAL.

Durante il trattamento con METFORAL segua un regime alimentare nel quale i carboidrati durante il giorno siano distribuiti in modo regolare.

Se è in sovrappeso, continui il regime alimentare ipocalorico (con basso contenuto di calorie).

Esegua regolarmente i test di laboratorio normalmente previsti nei casi di diabete.

Nonostante metformina da sola non provochi ipoglicemia (diminuzione della concentrazione degli zuccheri nel sangue), presti particolare cautela se la metformina cloridrato viene utilizzata in combinazione con l'insulina o altri antidiabetici orali come sulfaniluree o meglitinidi.

Rischio di acidosi lattica

METFORAL può causare un effetto indesiderato molto raro ma molto grave chiamato acidosi lattica, in particolare se i reni non funzionano correttamente. Il rischio di sviluppare acidosi lattica è maggiore in presenza di diabete non controllato, infezioni gravi, digiuno prolungato o consumo di alcol, disidratazione (vedere qui sotto per ulteriori informazioni), problemi al fegato e di qualsiasi altra condizione medica caratterizzata da un ridotto apporto di ossigeno a una parte dell’organismo (come nel caso di gravi malattie cardiache).

Se ha una qualsiasi delle condizioni mediche sopra descritte, si rivolga al medico per ulteriori istruzioni.

Interrompa l’assunzione di METFORAL per un breve periodo di tempo se ha una condizione medica che può essere associata a disidratazione (notevole perdita di liquidi organici) come grave vomito, diarrea, febbre, esposizione al calore o se beve meno liquidi del normale. Si rivolga al medico per ulteriori istruzioni.

Se manifesta alcuni dei sintomi di acidosi lattica, interrompa l’assunzione di METFORAL e si rivolga subito al medico o all’ospedale più vicino, perché l’acidosi lattica può portare al coma.

I sintomi di acidosi lattica comprendono:

- vomito
- mal di stomaco (dolore addominale)
- crampi muscolari
- una sensazione generalizzata di malessere associata a stanchezza grave
- respirazione difficoltosa
- ridotta temperatura corporea e battito cardiaco più lento

L'acidosi lattica è un'emergenza medica e deve essere trattata in ospedale.

I casi riportati di acidosi lattica in pazienti trattati con metformina si sono verificati in particolare in pazienti diabetici affetti da insufficienza renale importante. L'incidenza dell'acidosi lattica può e deve essere ridotta valutando anche altri fattori di rischio associati, come diabete poco controllato, chetosi (aumento nel sangue della concentrazione dei corpi chetonici, sostanze derivate dal metabolismo dei grassi), digiuno prolungato, eccessiva assunzione di alcool, insufficienza epatica ed eventuali altre condizioni associate all'ipossia.

Lei dovrà essere istruito a riconoscere i sintomi premonitori dell'acidosi lattica quali crampi muscolari con disturbi digestivi come dolore addominale e grave astenia (mancanza di forza) (vedere paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati").

Se deve sottoporsi ad un intervento di chirurgia maggiore, deve interrompere l'assunzione di METFORAL durante l'intervento e per un determinato periodo di tempo ad esso successivo. Il medico deciderà quando deve interrompere e quando deve riprendere il trattamento con METFORAL.

Funzione renale

Prima di iniziare il trattamento è necessario determinare la clearance della creatinina (velocità di eliminazione della creatinina dal sangue, parametro utilizzato per valutare la funzionalità renale), poiché la metformina viene eliminata dai reni.

Durante il trattamento con METFORAL, il medico controllerà il funzionamento dei suoi reni almeno una volta all'anno o con maggiore frequenza (almeno due-quattro volte l'anno) se è anziano e/o se la funzione renale peggiora.

La diminuzione della funzione renale nei soggetti anziani è frequente e asintomatica (senza sintomi).

Prestare particolare attenzione nelle situazioni in cui può venire compromessa la funzione renale, ad esempio quando si inizia una terapia con farmaci antipertensivi (che riducono la pressione) o una terapia con diuretici (farmaci che aumentano la produzione di urina) e quando si inizia una terapia con farmaci antinfiammatori non steroidei (FANS).

Somministrazione di agenti di contrasto iodati

Interrompa la somministrazione di metformina prima o al momento dell'esame, poiché la somministrazione intravascolare (nei vasi sanguigni) di mezzi di contrasto iodati nelle indagini radiologiche può portare ad un'insufficienza renale. Questo può causare un accumulo di metformina che aumenta il rischio di acidosi lattica (vedere paragrafo "Altri medicinali e METFORAL").

Riprenda la somministrazione 48 ore dopo l'esame e solo dopo che il medico avrà controllato che la sua funzione renale sia normale.

Interventi chirurgici

Interrompa la somministrazione di metformina 48 ore prima di un intervento chirurgico in anestesia generale o locale (spinale o peridurale) e la riprenda non prima di 48 ore dall'intervento o dalla ripresa dell'alimentazione orale, e soltanto dopo aver dimostrato una normale funzione renale.

Bambini e adolescenti

Prima di iniziare il trattamento con metformina deve essere accertata la presenza di diabete mellito di tipo 2.

Mancando studi a lungo termine in questa fascia di età, nonostante non siano stati riscontrati effetti della metformina sulla crescita e sulla pubertà, in studi a breve termine si raccomanda di osservare attentamente i possibili effetti di metformina rispetto a questi parametri in bambini trattati con metformina, in particolare in quei bambini nel periodo della prepubertà.

Bambini di età compresa fra i 10 e i 12 anni

Benché l'efficacia e la sicurezza di metformina in bambini d'età inferiore ai 12 anni siano le stesse riscontrate nei bambini di età maggiore, si raccomanda di prestare particolare attenzione in caso di somministrazione di metformina a bambini d'età compresa tra i 10 e i 12 anni.

Altri medicinali e METFORAL

Se deve sottoporsi all'iniezione di un mezzo di contrasto iodato nella circolazione sanguigna, ad esempio per effettuare una radiografia, deve interrompere l'assunzione di METFORAL prima o durante l'iniezione. Il medico deciderà quando deve interrompere e quando deve riprendere il trattamento con METFORAL.

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale. Potrebbe aver bisogno di effettuare più spesso le analisi della glicemia e della funzionalità dei reni, oppure il medico potrebbe decidere di aggiustare il dosaggio di METFORAL. È particolarmente importante menzionare quanto segue:

Eviti di assumere metformina in associazione a:

- Alcol (e farmaci contenenti alcool) poiché nelle intossicazioni acute da alcool, e soprattutto nei casi di digiuno o malnutrizione e insufficienza epatica, si ha un aumento del rischio di acidosi lattica (vedere "METFORAL con alcool").
- Agenti di contrasto iodati. Tale associazione può provocare un'insufficienza renale, con conseguente accumulo di metformina e rischio di acidosi lattica. La metformina cloridrato deve quindi essere interrotta prima o al momento dell'analisi, riprendendo la somministrazione non prima di 48 ore dopo l'esame e solo dopo che il medico avrà controllato che la sua funzione renale sia normale (vedere "Non prenda METFORAL" e "Avvertenze e precauzioni").

Presti particolare cautela nell'assunzione di metformina con:

- Simpaticomimetici (farmaci che imitano gli effetti dell'attivazione del [sistema nervoso simpatico](#) sui vari tessuti, come efedrina, amfetamine, cocaina etc. che possono avere azione vasocostrittrice o ipertensiva) e glucocorticoidi (farmaci usati come antinfiammatori e in alcuni casi di reazioni allergiche), somministrati per via sistemica (tramite una via con cui possono dare effetti sull'intero organismo) o locale. Questi farmaci hanno azione iperglicemizzante (aumentano la concentrazione di zuccheri nel sangue); pertanto è necessario controllare frequentemente la glicemia (concentrazione degli zuccheri nel sangue) soprattutto all'inizio del trattamento e, se necessario, adeguare il dosaggio della metformina durante la terapia con l'altro farmaco.
- Medicinali che aumentano la produzione di urina (diuretici), in particolare i diuretici dell'ansa (poiché questi farmaci possono aumentare il rischio di acidosi lattica per la loro capacità di ridurre la funzione renale).
- Medicinali utilizzati per il trattamento del dolore e dell'infiammazione (FANS e inibitori della COX-2, come ibuprofene e celecoxib)
- Alcuni medicinali per il trattamento della pressione sanguigna alta (ACE-inibitorie antagonisti del recettore dell'angiotensina II).
- Insulina e altri antidiabetici orali come sulfaniluree o metiglinidi: per la possibile insorgenza di ipoglicemia.
- Medicinali trasportati dal Trasportatore Cationico Organico-2 (OCT2), es. ranolazina o cimetidina: durante la somministrazione contemporanea di metformina (soprattutto ad alti dosaggi) con farmaci cationici che vengono eliminati mediante secrezione tubulare renale devono essere presi in considerazione uno stretto monitoraggio del controllo glicemico (concentrazione del glucosio nel sangue), l'adeguamento del dosaggio rispettando la posologia raccomandata e modifiche del trattamento per il diabete.

Ogni trattamento, ed in particolare il passaggio da o ad altri ipoglicemizzanti, deve essere prescritto dal medico.

METFORAL con alcol

Eviti il consumo eccessivo di alcol durante il trattamento con METFORAL poiché questo può aumentare il rischio di acidosi lattica (vedere paragrafo “Avvertenze e precauzioni”).

Gravidanza, allattamento e fertilità

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chieda consiglio al medico prima di prendere questo medicinale.

Il diabete non controllato durante la gravidanza (gestazionale o permanente) è associato ad un aumento del rischio di anomalie congenite (già presenti alla nascita) e mortalità perinatale (nel periodo che precede e segue immediatamente la nascita).

Gravidanza e fertilità

Se ha il diabete e ha in programma una gravidanza e durante la gravidanza stessa, non assuma metformina. Usi invece l'insulina per mantenere i livelli di glicemia più vicini possibile al normale, in modo da ridurre i rischi di malformazioni del feto (vedere “Non prenda METFORAL”).

Allattamento

La metformina viene eliminata nel latte materno. Non è stato mostrato alcun effetto della metformina in neonati/lattanti allattati da donne trattate. L'assunzione di metformina è controindicata durante l'allattamento al seno. In questo caso il medico deciderà se farle interrompere l'allattamento, tenendo in considerazione i vantaggi dell'allattamento e il possibile rischio di effetti indesiderati per il bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

La metformina cloridrato da sola non provoca ipoglicemia, quindi non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Lei deve comunque essere informato del rischio di ipoglicemia quando la metformina viene usata in combinazione con altri farmaci antidiabetici (sulfaniluree, insulina, meglitinidi) poiché in tali casi la capacità di guidare veicoli o usare macchinari può essere alterata.

3. Come prendere METFORAL

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico o del farmacista. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Adulti

Monoterapia e combinazione con altri farmaci antidiabetici orali

La dose iniziale raccomandata è di una compressa da assumere 2 o 3 volte al giorno, durante o subito dopo i pasti.

Se ha la funzione renale ridotta, il medico potrà prescrivere una dose più bassa.

Dopo 10-15 giorni la dose va adattata sulla base del tasso ematico (livello nel sangue) di glucosio. Un aumento graduale del dosaggio può migliorare la tollerabilità gastrointestinale (dello stomaco e dell'intestino) (vedere paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”).

La dose massima raccomandata è di 3.000 mg al giorno, da assumere in 3 dosi separate.

In caso di passaggio da un altro farmaco antidiabetico orale alla metformina cloridrato, interrompa il farmaco precedente e inizi con la metformina alla dose sopra indicata.

Combinazione con l'insulina

La metformina cloridrato e l'insulina possono essere usate in associazione per migliorare il controllo del tasso ematico di glucosio. La metformina cloridrato viene somministrata alla dose iniziale abituale di una compressa 2-3 volte al giorno, mentre la dose di insulina viene adeguata sulla base del tasso ematico di glucosio.

Anziani

A causa della possibile ridotta funzionalità renale nei pazienti anziani, il dosaggio di metformina cloridrato deve essere adeguato sulla base della funzione renale. È pertanto necessaria una valutazione periodica della funzione renale (vedere “Avvertenze e precauzioni”-“Funzione renale”).

Uso nei bambini di età superiore ai 10 anni e negli adolescenti

Monoterapia e associazione con insulina

La dose iniziale raccomandata è di 1 compressa da assumere una volta al giorno, durante o subito dopo i pasti.

Dopo 10-15 giorni la dose deve essere adattata sulla base del tasso ematico di glucosio. Un aumento graduale del dosaggio può migliorare la tollerabilità gastrointestinale del medicinale.

La dose massima raccomandata di metformina cloridrato è 2.000 mg al giorno, da assumere in 2 o 3 dosi separate.

Se prende più METFORAL di quanto deve

Non sono state osservate forme di ipoglicemia con dosaggi di metformina cloridrato fino a 85.000 mg, benché in tali circostanze sia insorta un'acidosi lattica. Forti sovradosaggi o rischi concomitanti della metformina possono portare all'acidosi lattica.

L'acidosi lattica rappresenta un caso medico di emergenza e va trattata in ospedale. Il metodo più efficace per eliminare lattato e metformina è l'emodialisi (tecnica strumentale per filtrare il sangue e sostituire un rene malfunzionante).

Se dimentica di prendere METFORAL

Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose raccomandata.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

METFORAL può causare un effetto indesiderato molto raro (può manifestarsi fino a 1 persona su 10.000) ma molto grave chiamato acidosi lattica (vedere paragrafo “Avvertenze e precauzioni”).

Se questa si verifica, **deve interrompere l'assunzione di METFORAL e deve rivolgersi subito al medico o all'ospedale più vicino**, perché l'acidosi lattica può portare al coma.

Altri effetti indesiderati che possono verificarsi con METFORAL

Effetti indesiderati molto comuni (possono interessare più di 1 paziente su 10)

Disturbi allo stomaco e intestino (nausea, diminuzione dell'appetito, dolori addominali, vomito o diarrea).

Questi disturbi si verificano generalmente all'inizio della terapia e nella maggior parte dei casi si risolvono spontaneamente. Per impedire l'insorgere di questi sintomi si raccomanda di assumere la metformina in 2 o 3 dosi giornaliere durante o dopo i pasti. Un aumento graduale del dosaggio può migliorare la tollerabilità a livello gastrointestinale (vedere “Come prendere METFORAL”).

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 paziente su 10)

Alterazione del gusto.

Effetti indesiderati molto rari (possono interessare fino a 1 paziente su 10.000)

- Reazioni della pelle quali eritema, prurito e orticaria.
- Diminuzione dell'assorbimento di vitamina B12 con riduzione dei suoi livelli nel sangue nei pazienti sottoposti a trattamento con metformina a lungo termine, la quale può essere la causa di anemia megaloblastica (da carenza di vitamina B12) nei pazienti trattati per lunghi periodi.
- Anomalie nei test di funzionalità epatica ed epatite (infiammazione del fegato) che si risolvono con l'interruzione del trattamento con metformina.

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati. È importante comunicare al medico o al farmacista la comparsa di qualsiasi effetto indesiderato anche non descritto nel foglio illustrativo.

Effetti indesiderati aggiuntivi nei bambini e negli adolescenti

Gli effetti indesiderati sono analoghi, per tipologia e gravità, a quelli riportati per gli adulti.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo: www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare METFORAL

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese e al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

Conservare il medicinale in luogo asciutto.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene METFORAL

METFORAL 500 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene:

Principio attivo: metformina cloridrato 500 mg (equivalenti a 390 mg di metformina).

Altri componenti: silice colloidale anidra, povidone, macrogol 4000, magnesio stearato, Opadry II 85F29116 clear (polivinil alcool, macrogol 3350, talco).

METFORAL 850 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene:

Principio attivo: metformina cloridrato 850 mg (equivalenti a 662,9 mg di metformina).

Altri componenti: silice colloidale anidra, povidone, macrogol 4000, magnesio stearato, Opadry II 85F29116 clear (polivinil alcool, macrogol 3350, talco).

Descrizione dell'aspetto di METFORAL e contenuto della confezione

METFORAL 500 mg compresse rivestite con film

Compressa rivestita con film, rotonda, biconvessa, di colore bianco.
Blister contenente 50 compresse rivestite con film, confezionati in astuccio di cartone.

METFORAL 850 mg compresse rivestite con film

Compressa rivestita con film, oblunga, di colore bianco, con linea di pre-rottura su entrambi i lati.
La linea di incisione sulla compressa serve per agevolare la rottura al fine di ingerire la compressa più facilmente e non per dividerla in dosi uguali.

Blister contenente 30 compresse rivestite con film, confezionati in astuccio di cartone.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Laboratori Guidotti S.p.A. - Via Livornese, 897 – PISA – La Vettola.

Produttore

Berlin Chemie AG - Glienicke Weg 125 - 12489 Berlino – Germania.

A. Menarini Manufacturing Logistics and Services srl - Campo di Pile, L'Aquila.

Menarini – Von Heyden GmbH - Leipziger Strasse, 7 – 13 - Dresda – Germania.

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il 03/2017

Agenzia Italiana del Farmaco