

For the use of Registered Medical Practitioner
or a Hospital or a Laboratory only.

Metformin Hydrochloride Extended - Release Tablets
USP 500 mg / 850 mg / 1000 mg
METFORMIN-GH® 500 LP
METFORMIN-GH® 850 LP
METFORMIN-GH® 1000 LP

Composition:

Each uncoated extended-release tablet contains:
Metformin Hydrochloride USP 500 mg
Excipients q.s.

Composition:

Each uncoated extended-release tablet contains:
Metformin Hydrochloride USP 850 mg
Excipients q.s.

Composition:

Each uncoated extended-release tablet contains:
Metformin Hydrochloride USP 1000 mg
Excipients q.s.

Category: Anti-hyperglycemic

Pharmaceutical Dosage Form: Tablets

Route of Administration: Oral

Dose:

The usual starting dose of metformin hydrochloride extended-release tablets is 1000 mg taken with a full glass of water once daily with the evening meal, although 500 mg may be utilized when clinically appropriate. Dosage increases should be made in increments of 500 mg weekly, up to a maximum of 2500 mg once daily with the evening meal.

PHARMACOKINETICS

Absorption:

The extent of metformin absorption from metformin hydrochloride extended-release tablets was increased by approximately 60% when given with food. When metformin hydrochloride extended-release tablet was administered with food, C_{max} was increased by approximately 30% and T_{max} was more prolonged compared with the fasting state.

Metabolism:

Metabolism studies with metformin hydrochloride extended-release tablets have not been conducted. In normal subjects demonstrate that metformin is excreted unchanged in the urine and does not undergo hepatic metabolism (no metabolites have been identified in humans) nor biliary excretion.

Distribution:

Distribution studies with metformin hydrochloride extended-release tablets have not been conducted. However, the apparent volume of distribution (V/F) of metformin following single oral doses of immediate-release metformin 850 mg averaged 654 ± 358 L. Metformin is negligibly bound to plasma proteins, in contrast to sulfonylureas, which are more than 90% protein bound. Metformin partitions into erythrocytes, most likely as a function of time. At usual clinical

doses and dosing schedules of immediate-release metformin, steady state plasma concentrations of metformin are reached within 24-48 hours and are generally <1 mcg/mL. During controlled clinical trials of immediate-release metformin, maximum metformin plasma levels did not exceed 5 mcg/mL, even at maximum doses.

Elimination:

Elimination from the plasma is biphasic with a terminal elimination half-life of about 3050 hours. Steady-state plasma levels of metformin are reached after 7 to 8 days of consecutive daily dosing.

MECHANISM OF ACTION

Metformin is an anti-hyperglycemic agent which improves glucose tolerance in patients with type2 diabetes, lowering both basal and postprandial plasma glucose. Its pharmacologic mechanisms of action are different from other classes of oral anti-hyperglycemic agents. Metformin decreases hepatic glucose production, decreases intestinal absorption of glucose, and improves insulin sensitivity by increasing peripheral glucose uptake and utilization. Unlike sulfonylureas, metformin does not produce hypoglycemia in either patients with type 2 diabetes or normal subjects and does not cause hyper-insulinemia. With metformin therapy, insulin secretion remains unchanged while fasting plasma insulin levels and day-long plasma insulin response may actually decrease.

INDICATIONS

Metformin hydrochloride extended-release tablets are indicated as an adjunct to diet and exercise to improve glycemic control in adults with type 2 diabetes mellitus.

CONTRAINDICATIONS

- Renal disease or renal dysfunction
- Known hypersensitivity to Metformin.
- Acute or chronic metabolic acidosis, including diabetic ketoacidosis, with or without coma.
- Diabetic ketoacidosis should be treated with insulin.

PRECAUTIONS

- Metformin is known to be substantially excreted by the kidney, and the risk of metformin accumulation and lactic acidosis increases with the degree of impairment of renal function. Thus, patients with serum creatinine levels above the upper limit of normal for their age should not receive metformin.
- Concomitant medication(s) that may affect renal function or result in significant hemodynamic change or may interfere with the disposition of metformin, such as cationic drugs that are eliminated by renal tubular secretion should be used with caution.
- Alcohol is known to potentiate the effect of metformin on lactate metabolism. Patients, therefore, should be warned against excessive alcohol intake, acute or chronic, while receiving metformin.
- Hypoglycemia does not occur in patients receiving metformin alone under usual circumstances of use, but could occur when caloric intake is deficient, when strenuous exercise is not compensated by caloric supplementation, or during concomitant use with other glucose-lowering agents (such as sulfonylureas and insulin) or ethanol.

ADVERSE EFFECT

The most frequently reported adverse reactions in the extended-release metformin group were infection, diarrhea, nausea, dyspepsia, flatulence, and abdominal pain.

Usage in pregnancy

Metformin Hydrochloride extended-release tablets are not recommended for use in pregnancy.

Pediatric use

Metformin Hydrochloride extended-release tablets are not recommended for use in patients below the age of 17 years.

DRUG INTERACTIONS

In healthy volunteers, the pharmacokinetics of metformin and propranolol, and metformin and ibuprofen were not affected when co-administered in single-dose interaction studies.

Metformin is negligibly bound to plasma proteins and is, therefore, less likely to interact with highly protein-bound drugs such as salicylates, sulfonamides, chloramphenicol, and probenecid, as compared to the sulfonylureas, which are extensively bound to serum proteins. Certain drugs tend to produce hyperglycemia and may lead to loss of glycemic control. These drugs include the thiazides and other diuretics, corticosteroids, phenothiazines, thyroid products, estrogens, oral contraceptives, phenytoin, nicotinic acid, sympathomimetics, calcium channel blocking drugs, and isoniazid. Cationic drugs (e.g., amiloride, digoxin, morphine, procainamide, quinidine, quinine, ranitidine, triamterene, trimethoprim, or vancomycin) that are eliminated by renal tubular secretion theoretically have the potential for interaction with metformin by competing for common renal tubular transport systems.

OVERDOSAGE AND TREATMENT

Hypoglycemia has not been seen even with ingestion of up to 85 grams of immediate-release metformin, although lactic acidosis has occurred in such circumstances. Metformin is dialyzable with a clearance of up to 170 mL/min under good hemodynamic conditions. Therefore, hemodialysis may be useful for removal of accumulated drug from patients in whom metformin over-dosage is suspected.

STORAGE INSTRUCTIONS

Store in cool and dry place.
Protect from light & moisture.
Keep out of reach of children.

LAST REVISION DATE: 08/2020

GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.
29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.
INDIA
export@ghpl.co
© Trade mark.
16/0285

Pour l'usage des médecins, hôpitaux et
laboratoires seulement

Chlorhydrate de metformine à libération prolongée - Comprimés
USP 500 mg / 850 mg / 1000 mg
METFORMIN-GH® 500 LP
METFORMIN-GH® 850 LP
METFORMIN-GH® 1000 LP

Composition:

Chaque comprimé non-enrobé à libération prolongée contient:
Chlorhydrate de Metformine USP 500 mg
Excipients q.s.

Composition:

Chaque comprimé non-enrobé à libération prolongée contient:
Chlorhydrate de Metformine USP 850 mg
Excipients q.s.

Composition:

Chaque comprimé non-enrobé à libération prolongée contient:
Chlorhydrate de Metformine USP 1000 mg
Excipients q.s.

Catégorie: Anti-hyperglycémique

FORME PHARMACEUTIQUE: Comprimés

Voie d'administration: Orale

Dose:

La dose initiale habituelle de chlorhydrate de metformine comprimés à libération prolongée est 1000 mg administrée avec un grand verre d'eau une fois par jour pendant le repas du soir, bien que 500 mg peuvent être pris quand cela est cliniquement approprié. Les augmentations de dosage devraient être faites par paliers de 500 mg par semaine, jusqu'à un maximum de 2500 mg une fois par jour au cours du repas du soir.

PHARMACOCINÉTIQUE

Absorption:

L'étendue de l'absorption de metformine à partir des comprimés à libération prolongée de chlorhydrate de metformine a augmenté d'environ 60% lorsque l'administration a été faite avec de la nourriture. Lorsque le chlorhydrate de metformine comprimé à libération prolongée a été administré avec de la nourriture, la C_{max} a été augmentée d'environ 30% et le T_{max} a été davantage prolongé par comparaison à l'état de jeûne.

Metabolisme:

Il n'a pas été mené d'études sur le métabolisme avec les comprimés de chlorhydrate de metformine à libération prolongée. Chez les sujets normaux, il est montré que la metformine est excrétée sous forme inchangée dans l'urine et ne subit pas de métabolisme hépatique (Aucun métabolite n'a été identifié chez l'homme), ni d'excrétion biliaire.

Distribution:

Il n'a pas été mené d'études sur la distribution avec les comprimés de chlorhydrate de metformine à libération prolongée. Toutefois, le volume apparent de distribution (V/F) de metformine après l'administration de dose orale unique de comprimés de chlorhydrate de metformine à libération prolongée 850 mg a été en moyenne de 654 ± 358 L. La metformine est faiblement liée aux protéines plasmatiques, contrairement aux sulfonylurées,

qui sont liées à plus de 90% aux protéines. La metformine se lie aux érythrocytes, le plus probablement en fonction du temps. Aux doses cliniques et schémas posologiques habituels de libération immédiate de metformine, les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre de la metformine sont atteintes dans les 24 à 48 heures et sont généralement <1 mcg/mL. Au cours d'essais cliniques contrôlés de libération immédiate de metformine, la concentration plasmatique maximale de metformine n'a pas excédé 5 mcg/mL, même aux doses posologiques maximales.

Elimination:

L'élimination du plasma est biphasique, avec une demi-vie d'élimination terminale d'environ 30 à 50 heures. Les concentrations plasmatiques à l'état d'équilibre de metformine sont atteintes après 7 à 8 jours d'administration quotidienne consécutive.

MÉCANISME D'ACTION

La metformine est un agent anti-hyperglycémique qui améliore la tolérance au glucose chez les patients diabétiques de type2, réduisant la glycémie basale et postprandiale. Ses mécanismes d'action pharmacologiques sont différents des autres classes d'agents anti-hyperglycémiques oraux. La metformine diminue la production hépatique de glucose, diminue l'absorption intestinale du glucose et améliore la sensibilité à l'insuline en augmentant l'absorption et l'utilisation périphériques de glucose. Contrairement aux sulfonylurées, la metformine ne produit pas d'hypoglycémie, chez les patients atteints de diabète de type 2 ou chez les sujets normaux et ne provoque pas d'hyper-insulinémie. Avec la thérapie à la metformine, la sécrétion d'insuline reste inchangée pendant que les niveaux d'insuline plasmatique pendant le jeûne et la réponse insulinoïque dans le plasma au cours de la journée peuvent réellement diminuer.

INDICATIONS

Les comprimés de chlorhydrate de metformine à libération prolongée sont indiqués comme complément au régime et à l'exercice pour améliorer le contrôle glycémique chez les adultes atteints de diabète sucré de type 2.

CONTRE-INDICATIONS

- Maladie rénale ou dysfonctionnement rénal
- Hypersensibilité connue à la metformine.
- Acidose métabolique aiguë ou chronique, y compris l'acidocétose diabétique, avec ou sans coma.
- L'acidocétose diabétique doit être traitée avec de l'insuline.

PRÉCAUTIONS

- La metformine est connue pour être significativement excrétée par le rein et le risque d'accumulation de metformine et d'acidose lactique augmente avec le degré d'altération de la fonction rénale. Ainsi, les patients ayant des niveaux de créatinine sérique supérieurs à la limite supérieure de la normale pour leur âge ne devraient pas recevoir de metformine.
- Les traitements concomitants qui peuvent affecter la fonction rénale ou entraîner des changements hémodynamiques importants ou peuvent interférer avec la disposition de la metformine, tels que les médicaments cationiques qui sont éliminés par sécrétion tubulaire rénale, doivent être utilisés avec prudence.
- L'alcool est connu pour potentialiser l'effet de la metformine sur le métabolisme du lactate. Les patients doivent donc être mis en garde contre la consommation excessive, aiguë ou chronique, d'alcool tout en recevant de la metformine.
- L'hypoglycémie ne se produit pas chez les patients ne recevant que de la metformine dans des circonstances normales d'utilisation, mais peut se produire lorsque l'apport calorique est déficient, lorsque l'exercice intense n'est pas compensé par un apport calorique supplémentaire, ou lors de la prise concomitante d'autres agents hypoglycémisants (tels que les sulfonylurées et

l'insuline) ou l'éthanol.

EFFET INDÉSIRABLE

Les réactions indésirables les plus fréquemment rapportées dans le groupe de médicaments à libération prolongée de la metformine ont été les infections, la diarrhée, la nausée, la dyspepsie, la flatulence et les douleurs abdominales.

Administration pendant la grossesse

L'administration des comprimés de chlorhydrate de metformine à libération prolongée pendant la grossesse n'est pas recommandée.

Usage pédiatrique

L'administration des comprimés de chlorhydrate de metformine à libération prolongée n'est pas recommandée chez les patients âgés de moins de 17 ans.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Chez des volontaires sains, la pharmacocinétique de la metformine et du propranolol, et de la metformine et de l'ibuprofène n'est pas affectée lorsqu'ils sont coadministrés dans des études d'interaction à dose unique.

La metformine est faiblement liée aux protéines plasmatiques et est, par conséquent, moins susceptible d'interagir avec les médicaments fortement liés aux protéines tels que les salicylates, les sulfamides, le chloramphénicol et le probénécide, en comparaison avec les sulfonylurées, qui sont fortement liées aux protéines de sérum. Certains médicaments ont tendance à produire une hyperglycémie et peuvent mener à une perte de contrôle de la glycémie. Ces médicaments comprennent les thiazidiques et d'autres diurétiques, des corticostéroïdes, des phénothiazines, des produits de la thyroïde, des œstrogènes, des contraceptifs oraux, la phénytoïne, l'acide nicotinique, les sympathomimétiques, les inhibiteurs calciques, les isoniazides cationiques (par exemple, l'amiloride, la digoxine, la morphine, la procainamide, la quinidine, la quinine, la ranitidine, le triamterène, la triméthoprim, ou la vancomycine) qui sont éliminés par sécrétion tubulaire rénale, ont théoriquement la possibilité d'interagir avec la metformine en entrant en concurrence avec les systèmes rénaux de transport tubulaire.

SURDOSAGE ET TRAITEMENT

Il n'a été observé d'hypoglycémie, même avec l'ingestion d'un maximum de 85 grammes de metformine à libération immédiate, bien que de l'acidose lactique se soit produite dans de telles circonstances. La metformine est dialysable avec l'élimination de jusqu'à 170 mL/min dans de bonnes conditions hémodynamiques. Par conséquent, l'hémodialyse peut être utile pour éliminer le médicament accumulé chez les patients chez lesquels un surdosage à la metformine est suspecté.

INSTRUCTIONS DE CONSERVATION

Conserver dans un endroit frais et sec.
Protéger de la lumière et de l'humidité.
Tenir hors de portée des enfants.

DERNIER DATE DE RÉVISION: 08/2020

GENERIC HEALTHCARE PVT. LTD.
29A, Shivaji Nagar, Pune-411005.
INDIA
export@ghpl.co
© Marque déposée
16/0285