



### **La FDA actualiza las advertencias relativas al uso de la metformina, una medicina para la diabetes, en ciertos pacientes con una función renal deteriorada**

#### **Aviso de seguridad**

[4/8/2016] La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) está exigiendo cambios al etiquetado con respecto a las recomendaciones para las medicinas para la diabetes que contienen metformina, a fin de ampliar el uso de este fármaco en ciertos pacientes con una función renal deteriorada. La etiqueta actual advierte contra el uso de la metformina en algunos pacientes cuyos riñones no funcionan normalmente. Se nos pidió<sup>1, 2</sup> analizar numerosos estudios médicos sobre la seguridad en el uso de la metformina en pacientes con problemas de funcionamiento renal de leves a moderados,<sup>3-14</sup> así como cambiar la medición de la función renal de la etiqueta de información farmacológica que se usa para determinar si un paciente puede o no recibir este medicamento. Hemos concluido nuestro análisis y estamos exigiendo cambios al etiquetado de todas las medicinas que contienen metformina para que refleje esta nueva información.

Los profesionales de la salud deben acatar las recomendaciones más recientes al momento de recetar medicinas que contienen metformina a pacientes con una función renal deficiente. Los pacientes deben consultar con su profesional de la salud si tienen alguna pregunta o inquietud acerca de tomar metformina.

Las medicinas que contienen metformina sólo están disponibles por prescripción médica, y se usan junto con ejercicio y una dieta para reducir los niveles de azúcar en la sangre en pacientes con diabetes de tipo 2. Cuando se deja sin tratar, la diabetes de tipo 2 puede ocasionar problemas graves, incluyendo ceguera, daños renales y nerviosos, y cardiopatías. Las medicinas que contienen metformina están disponibles como productos de un solo ingrediente y también en combinación con otros fármacos utilizados para tratar la diabetes (ver las Medicinas que contienen metformina aprobadas por la FDA). La etiqueta de información farmacológica actual advierte contra el uso de la metformina en algunos pacientes cuyos riñones no funcionan normalmente porque puede aumentar el riesgo de que se presente una afección grave y potencialmente mortal llamada acidosis láctica, la cual consiste en una acumulación excesiva de ácido láctico en la sangre.

Hemos concluido el análisis de los estudios dados a conocer en publicaciones médicas al efecto de que la metformina se puede usar de manera segura en pacientes con una deficiencia leve de la función renal y en algunos pacientes con una deficiencia

moderada.<sup>3-6</sup> Estamos exigiendo cambios en el etiquetado de la metformina para que refleje esta nueva información y proporcione recomendaciones específicas sobre el uso del fármaco en estos pacientes.

También estamos recomendando que la medición de la función renal usada para determinar si un paciente puede o no recibir la metformina cambie, de una apoyada en un sólo parámetro de laboratorio (la concentración de creatinina en la sangre), a una que ofrezca un mejor estimado de la función de los riñones en pacientes con insuficiencia renal (es decir, la ecuación de la tasa de filtración glomerular estimada o TFGe).

Los profesionales de la salud y los pacientes deben informar al programa MedWatch de la FDA sobre los efectos secundarios que involucren a la metformina o a otros medicamentos, usando la información del recuadro que aparece al final de esta página, donde dice “Comuníquese con la FDA”.

**Medicinas que contienen metformina aprobadas por la FDA\***

<b>Nombre comercial</b>	<b>Ingrediente(s) activo(s)</b>
Actoplus Met	metformina y pioglitazona
Actoplus Met XR	metformina y pioglitazona de liberación prolongada
Avandamet	metformina y rosiglitazona
Fortamet	metformina de liberación prolongada
Glucophage	metformina
Glucophage XR	metformina de liberación prolongada
Glucovance	metformina y gliburida
Glumetza	metformina de liberación prolongada
Invokamet	metformina y canagliflozina
Janumet	metformina y sitagliptina
Janumet XR	metformina y sitagliptina de liberación prolongada
Jentaduetto	metformina y linagliptina
Kazano	metformina y alogliptina
Kombiglyze XR	metformina y saxagliptina de liberación prolongada
Prandimet	metformina y repaglinida
Riomet	metformina
Synjardy	metformina y empagliflozina
Xigduo XR	metformina y dapagliflozina de liberación prolongada

\*Estas medicinas también están disponibles en diversas versiones genéricas.

**Datos sobre la metformina**

- Las medicinas que contienen metformina sólo están disponibles por prescripción médica, y se usan junto con ejercicio y una dieta para tratar la diabetes de tipo 2.
- La metformina ayuda a controlar el nivel de azúcar en la sangre de varias

- maneras, entre ellas ayudando al cuerpo a responder mejor a la insulina que produce de manera natural, y reduciendo la cantidad de azúcar que el hígado produce y la que los intestinos absorben de los alimentos.
- La metformina está disponible como un producto de un solo ingrediente y también en combinación con otros fármacos utilizados para tratar la diabetes (ver las Medicinas que contienen metformina aprobadas por la FDA).
  - Los efectos secundarios comunes de la metformina incluyen diarrea, náusea y malestar estomacal.
  - Aunque no es común, el uso de la metformina puede reducir el nivel de azúcar en la sangre si los pacientes no comen lo suficiente, si beben alcohol o si toman otras medicinas para reducir el azúcar en la sangre.
  - En 2014, las farmacias de venta externa de los Estados Unidos surtieron ya sea metformina recetada o un producto combinado que la contiene a aproximadamente 14.4 millones de pacientes individuales.<sup>15</sup>

### **Información adicional para los pacientes**

- La FDA está exigiendo a los fabricantes que actualicen la etiqueta de información farmacológica de los medicamentos que contienen metformina para indicar que este fármaco puede usarse con seguridad en algunos pacientes cuyos riñones no funcionan normalmente. Estamos efectuando este cambio tras analizar estudios que demuestran la seguridad de la metformina en pacientes con problemas renales de leves a moderados<sup>3-6</sup> (ver las Medicinas que contienen metformina aprobadas por la FDA).
- Antes de tomar una medicina con metformina, informe a su médico si tiene problemas renales graves o si va a inyectársele una tinción en la vena para un procedimiento radiológico.
- No tome metformina si tiene problemas renales graves.
- Lea el Prospecto o la [Guía para el paciente](#) que se le entrega junto con la prescripción de la medicina que contiene la metformina; éstos explican los beneficios y los riesgos relacionados con el uso del medicamento.
- Hable con su profesional de la salud si tiene alguna pregunta o inquietud acerca de la metformina.
- Informe al programa MedWatch de la FDA sobre los efectos secundarios de la metformina u otros medicamentos usando la información del recuadro que aparece al final de esta página, donde dice “Comuníquese con la FDA”.

### **Información adicional para los profesionales de la salud**

- La FDA está exigiendo a los fabricantes que actualicen la etiqueta de los medicamentos que contienen metformina para indicar que estos productos pueden usarse con seguridad en pacientes con problemas renales de leves a moderados (ver las Medicinas que contienen metformina aprobadas por la FDA).
- También estamos exigiendo a los fabricantes que actualicen la etiqueta para recomendar que la medición de la función renal usada para determinar si un paciente puede o no recibir metformina cambie, de una apoyada en un sólo

- parámetro de laboratorio (la concentración de creatinina en la sangre), a una que ofrezca un mejor estimado de la función renal (es decir, la ecuación de la tasa de filtración glomerular estimada o TFG<sub>e</sub>). Esto es porque además de la concentración de creatinina en la sangre, la tasa de filtración glomerular toma en consideración parámetros adicionales que son importantes, tales como la edad, el sexo, la raza o el peso del paciente.
- Las recomendaciones de etiquetado acerca de cómo y cuándo medir la función renal en pacientes que reciben metformina incluirán la siguiente información:
    - Antes de iniciar el tratamiento con metformina, obtenga la TFG<sub>e</sub> del paciente.
    - La metformina está contraindicada para los pacientes con una TFG<sub>e</sub> por debajo de los 30 ml/minuto/1.73 m<sup>2</sup>.
    - No se recomienda iniciar un tratamiento con metformina en pacientes con una TFG<sub>e</sub> de entre 30 y 45 ml/minuto/1.73 m<sup>2</sup>.
    - Obtenga una TFG<sub>e</sub> por lo menos una vez al año para todos los pacientes que estén tomando metformina. En los pacientes con un riesgo mayor de presentar insuficiencia renal, tales como los ancianos, la función de los riñones debe evaluarse con más frecuencia.
    - En los pacientes que toman metformina y cuya TFG<sub>e</sub> más adelante cae por debajo de los 45 ml/minuto/1.73 m<sup>2</sup>, evalúe las ventajas y los riesgos de continuar el tratamiento. Suspenda el uso de la metformina si más adelante la TFG<sub>e</sub> del paciente cae por debajo de los 30 ml/minuto/1.73 m<sup>2</sup>.
    - Suspenda el uso de la metformina al momento o antes de un procedimiento con un medio de contraste yodado en pacientes con una TFG<sub>e</sub> de entre 30 y 60 ml/minuto/1.73 m<sup>2</sup>, en pacientes con un historial de enfermedades hepáticas, alcoholismo o insuficiencia cardíaca, o en pacientes a los que se les administrará un medio de contraste yodado intrarterial. Evalúe de nuevo la TFG<sub>e</sub> 48 horas después del procedimiento espectroscópico; reinicie el tratamiento con metformina si la función renal es estable.
  - Inste a los pacientes a leer el Prospecto o la [Guía para el paciente](#) que se les entrega junto con la prescripción de los medicamentos que contienen metformina.
  - Informe al programa MedWatch de la FDA sobre los efectos adversos que involucren a la metformina u otros medicamentos usando la información del recuadro que aparece al final de esta página, donde dice “Comuníquese con la FDA”.

### **Síntesis de los datos**

Desde que la FDA aprobó la metformina en 1995, la etiqueta ha incluido una contraindicación contra su uso en algunos pacientes con disfunción renal o enfermedades del riñón. Recientemente, analizamos publicaciones médicas que indican que la metformina puede usarse de manera segura en pacientes con problemas renales de leves a moderados.<sup>3-6</sup> Además, ensayos clínicos publicados, estudios por grupo demográfico y series de casos retrospectivas, tanto de los Estados Unidos como del extranjero, indican que la metformina se emplea con frecuencia en la práctica clínica fuera de las indicaciones de la etiqueta actuales y se prescribe a pacientes con enfermedades renales crónicas de leves a moderadas.<sup>7-14</sup>

## Referencias

1. Regulations.gov. Petición Ciudadana de la Universidad de Yale.  
<http://www.regulations.gov/#!documentDetail;D=FDA-2013-P-0298-0002>. Publicada el 3 de abril de 2013. Consultada el 30 de marzo de 2016. Una copia de la respuesta está disponible en [www.regulations.gov](http://www.regulations.gov), con el núm. de expediente FDA-2013-P-0298.
2. Regulations.gov. Dr. James Flory MD, MSCE, y otros (Hospital Presbiteriano de Nueva York/Weill Cornell) Petición Ciudadana.  
<http://www.regulations.gov/#!documentDetail;D=FDA-2012-P-1052-0001>. Publicada el 11 de octubre de 2012. Consultada el 30 de marzo de 2016. Una copia de la respuesta está disponible en [www.regulations.gov](http://www.regulations.gov), con el núm. de expediente FDA-2012-P-1052.
3. Rachmani, R.; Slavachevski, I.; Levi, Z.; Zadok, B.; Kedar, Y.; Ravid, M. Metformin in patients with type 2 diabetes mellitus: reconsideration of traditional contraindications (La metformina en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2: reconsideración de las contraindicaciones tradicionales). *The European Journal of Internal Medicine*, 2002; 13:428.
4. Kamber, N.; Davis, W.A.; Bruce, D.G.; Davis, T.M. Metformin and lactic acidosis in an Australian community setting: the Fremantle Diabetes Study (La metformina y la acidosis láctica en el entorno de una comunidad australiana: el estudio sobre la diabetes en Fremantle). *The Medical Journal of Australia*, 2008; 188:446-9.
5. Roussel, R.1; Travert, F.; Pasquet, B.; Wilson, P.W.; Smith, S.C., Jr.; Goto, S.; y otros. Metformin use and mortality among patients with diabetes and atherothrombosis (El uso de la metformina y la mortalidad entre los pacientes con diabetes y aterotrombosis). *Archives of Internal Medicine*, 2010; 170:1892-9.
6. Ekström, N.; Schiöler, L.; Svensson, A.M.; Eeg-Olofsson, K.; Miao Jonasson, J.; Zethelius, B.; y otros. Effectiveness and safety of metformin in 51 675 patients with type 2 diabetes and different levels of renal function: a cohort study from the Swedish National Diabetes Register (La eficacia y seguridad de la metformina en 51 675 pacientes con diabetes de tipo 2 y diferentes niveles de funcionamiento renal: estudio de un grupo humano del Registro Nacional de la Diabetes de Suecia). *BMJ Open*, 2012; 2.pii:e001076.
7. Emslie-Smith, A.M.; Boyle, D.I.; Evans, J.M.; Sullivan, F.; Morris, A.D.;

Colaboración DARTS/MEMO. Contraindications to metformin therapy in patients with Type 2 diabetes—a population-based study of adherence to prescribing guidelines (Contraindicaciones de la terapia con metformina en pacientes con diabetes de tipo 2: estudio de un grupo demográfico acerca de la adherencia a las pautas de prescripción). *Diabetic Medicine*, 2001; 18:483-8.

8. Holstein, A.; Nahrwold, D.; Hinze, S.; Egberts, E.H. Contra-indications to metformin therapy are largely disregarded (Las contraindicaciones de la terapia con metformina son en gran medida desatendidas). *Diabetic Medicine*, 1999; 16:692-6.
9. Horlen, C.; Malone, R.; Bryant, B.; Dennis, B.; Carey, T.; Pignone, M.; y otros. *The Journal of the American Medical Association*, 2002; 287:2504-5.
10. Kennedy, L.; Herman, W.H.; equipo del estudio GOAL A1C. *Diabetes Care*, 2005; 28:922-4.
11. Calabrese, A.T.; Coley, K.C.; DaPos, S.V.; Swanson, D.; Rao, R.H. Evaluation of prescribing practices: risk of lactic acidosis with metformin therapy (Evaluación de las prácticas de prescripción: riesgo de sufrir acidosis láctica con la terapia con metformina). *Archives of Internal Medicine*, 2002; 162:434-7.
12. Warren, R.E.; Strachan, M.W.; Wild, S.; McKnight, J.A. Introducing estimated glomerular filtration rate (eGFR) into clinical practice in the UK: implications for the use of metformin (Introducción de la tasa de filtración glomerular estimada [TFGe] en la práctica clínica en el Reino Unido: implicaciones para el uso de la metformina). *Diabetic Medicine*, 2007; 24:494-7.
13. Sulkin, T.V.; Bosman, D.; Krentz, A.J. Contraindications to metformin therapy in patients with NIDDM (Contraindicaciones de la terapia con metformina en pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente). *Diabetes Care*, 1997; 20:925-8.
14. Vasisht, K.P.; Chen, S.C.; Peng, Y.; Bakris, G.L. Limitations of metformin use in patients with kidney disease: are they warranted? (Limitaciones del uso de la metformina en pacientes con enfermedades renales: ¿están justificadas?) *Diabetes Obesity and Metabolism*, 2010; 12:1079-83.
15. IMS Health, Total Patient Tracker. Año 2014. Extraído en septiembre de 2015.

La FDA reconoce la importancia de proveer información relacionada a la seguridad de medicamentos en otros idiomas además del inglés. Haremos nuestro mejor esfuerzo para proveer versiones de nuestras comunicaciones de seguridad de medicamentos en español que sean precisas y oportunas. Sin embargo, de haber alguna discrepancia entre la versión en inglés y la versión en español, la versión en inglés debe ser considerada la versión oficial. Si usted tiene cualesquier pregunta o desea hacer algún comentario, favor de ponerse en contacto con Division of Drug Information en [druginfo@fda.hhs.gov](mailto:druginfo@fda.hhs.gov).

***Contáctenos***

**Para informar de un problema serio**

1-800-332-1088

1-800-FDA-0178 Fax

[MedWatch Online](#)

**Correo normal:** Use el formulario pre franqueado [FDA Form 3500](#)

**Enviar por correo a:** MedWatch 5600 Fishers Lane  
Rockville, MD 20857