

Margen de seguridad

En pruebas de inocuidad realizadas con **Metformina Gatos Tritón**, se constató que el uso de metformina con dosis de hasta de 8 mg/Kg (4x la dosis terapéutica sugerida) no produjo alteraciones clínicas visibles ni modificaciones en los parámetros sanguíneos habituales para monitorear la función renal o hepática. El uso de dosis altas de metformina tampoco indujo anomalías en el comportamiento, durante al menos 7 días. Dosis de metformina \geq 12 mg/Kg pueden generar malestar gastrointestinal en un número limitado de casos. Ninguna de las sobredosis evaluadas produjo hipoglucemia.

Centro Nacional de Intoxicaciones: 0800 333 0160

 SENASA Certificado N° 10-024
Establecimiento Elaborador N° 8473

Director Técnico: Dr. Luis Jáuregui - Veterinario M.N. N° 6537

En República Dominicana: Hospital Veterinario Arroyo Hondo, Euclides Morillo 76,
Santo Domingo, República Dominicana.
E-mail: info@hvahrd.com. Web: www.hvahrd.com
N° de registro: 7066



Laboratorio Triton Vet S.R.L.
Aristóbulo del Valle 1189
(C1165AGE) Capital Federal
Tel./Fax: (011) 4302-0512

www.triton-vet.com / info@triton-vet.com

METFORMINA GATOS TRITON®

(Metformina HCl, en comprimidos ranurados)

Uso en Medicina Veterinaria

Mantener fuera del alcance de los niños.

Venta bajo receta

Conservar entre 5° y 35°C.

Industria Argentina

Uso en Felinos

Fórmula

Cada comprimido de **Metformina Gatos Tritón** contiene :

Metformina 20 mg
Excipientes c.s.p. 160 mg

Indicaciones

- Control de la diabetes felina tipo 2 o insulino-resistente.
- Antihiperglucemiante oral.
- Coadyuvante para mejorar el control de la diabetes felina tipo 1 o insulino-dependiente.

La metformina es un agente anti-hiperglucemiante que mejora la tolerancia a la glucosa en pacientes con diabetes tipo 2, reduciendo la glucemia basal y post-prandial. La metformina disminuye la producción hepática de glucosa, la absorción intestinal de glucosa, y mejora la sensibilidad a la insulina mediante la captación y utilización de glucosa periférica. La metformina no produce hipoglucemia en pacientes normales o con diabetes tipo 2, y tampoco causa hiperinsulinemia. Con terapia basadas en **Metformina Gatos Tritón**, la excreción de insulina permanece inalterada, mientras los niveles de insulina durante el ayuno así como los niveles plasmáticos diarios de insulina pueden incluso disminuir.

Estudios recientes evidencian que el modo de acción de la metformina es disminuir la gluconeogénesis. In vitro, la metformina aumenta la actividad funcional de los transportadores de glucosa (GLUT-1 y GLUT-4), estimula la actividad AMPK e inhibe la secreción de insulina estimulada por glucosa desde células de islotes pancreáticos. In vivo, la metformina incrementa la glucógeno-sintetasa y glucógeno-fosforilasa en el hígado de ratones diabéticos; y controla la glucemia en gatos naturalmente diabéticos.

Por otro lado, la **Metformina Gatos Tritón** disminuye entre un 10 y 30% la concentración de ácidos grasos libres en plasma de individuos con diabetes. Los niveles elevados de ácidos grasos libres pueden contribuir a incrementar la producción hepática de glucosa y a la resistencia periférica a la insulina. Aliviando este efecto lipotóxico sobre las células β -pancreáticas, la **Metformina Gatos Tritón** podría corregir la secreción alterada de insulina que caracteriza los estados de diabetes tipo 2.

El empleo de metformina ha permitido lograr un mejor control de los casos de diabetes felina tipo 1, dado que la misma logra sensibilizar los tejidos periféricos a la acción de la insulina. Incluso en pruebas de eficacia a campo con **Metformina Gatos Tritón**, se ha observado una reducción significativa de las dosis de insulina aplicada a los gatos diabéticos.

Vía de administración

Oral.

Dosificación

1 comprimido cada 10 Kg de peso, cada 12 hs. durante 7 a 21 días o según criterio profesional.

Dosificación de los principios activos

Metformina: 2 mg/Kg/12 hs.

Duración del tratamiento

La duración del tratamiento puede considerarse de por vida, en tanto la administración de metformina sea de utilidad en el manejo de la Diabetes tipo 2 o tipo 1. De cualquier manera, la duración final del tratamiento estará sujeta al criterio del profesional veterinario actuante. En los casos de insulino-resistencia, todo paciente que padezca de sobrepeso por esta condición puede tratarse con metformina (debido a su acción sensibilizadora a la insulina) hasta alcanzar su peso normal.

Efectos colaterales

Los efectos colaterales destacables son letargia, pérdida de apetito y vómito.

En la mayoría de los reportes hechos al Centro de Control de Intoxicaciones Animales (APCC) en Estados Unidos por ingestión accidental de metformina, los pacientes fueron sintomáticos y principalmente se trataba de perros. El malestar gastrointestinal es el efecto adverso más común del uso de metformina en animales, mas frecuente que la acidosis láctica en humanos, tanto a dosis terapéuticas como en sobredosis. En un estudio evaluando la terapia de metformina en gatos, se observó apetito disminuido, vómito y pérdida de peso (cita). El signo clínico más frecuente fue el vómito (92%), con cerca de la mitad de los casos reportando este sólo signo. El comienzo de los vómitos ocurrió entre 15 minutos y 8 horas posteriores a la ingestión. Otros signos menos frecuentemente reportados al APCC incluyen letargia, diarrea, hipotermia, hipotensión, membranas mucosas pálidas y temblores musculares. La duración de estos signos no fue conocida aunque se presume que sería de 3 a 4 veces la vida media de la metformina (18-24 hs). Basado en los reportes al APCC, ni acidosis láctica ni muertes fueron asociadas a intoxicación por metformina. Aun más, no se sabe con certeza si ocurre acidosis láctica en animales domésticos o a que dosis la metformina podría producirla.

Precauciones de uso

- Dados los mecanismos de eliminación de la droga (principalmente renal), [en todos los gatos](#) debe monitorearse la función renal cuidadosamente a los fines de evitar una acumulación de metformina y corregir eventualmente el régimen posológico. En animales con niveles de creatinina por encima de los valores aceptados como normales, debe evitarse el uso de metformina.
- No se registran casos de hipoglucemia en pacientes que reciben metformina sola bajo condiciones usuales, pero cuando la ingesta de calorías está reducida, en casos de ejercicios extremo o cuando se usan otros agentes hipoglucemiantes (sulfonilureas, insulina), es conveniente controlar los niveles sanguíneos de glucosa y el régimen de dosificación de metformina.

- La efectividad de las drogas antidiabéticas en reducir la glucemia hasta determinado nivel, va disminuyendo con el tiempo. Este fenómeno es conocido como falla secundaria, y está relacionado con la progresión de la enfermedad de base o a una reactividad disminuida a la droga (metformina). Es importante distinguir esta condición de la falla primaria, en la cual la droga es inefectiva desde el comienzo.
- Se conoce interacción medicamentosa entre metformina y furosemida, la cual altera los parámetros farmacocinéticos de ambos medicamentos. La furosemida incrementa la C_{max} plasmática y sanguínea y la AUC de la metformina en un 22% y 15% respectivamente (humanos), mientras que la administración de metformina reduce la C_{max} y AUC de la furosemida en un 31% y 12% respectivamente.
- Las drogas catiónicas de eliminación por secreción renal (por ej. digoxina, morfina, ranitidina, triamtereno, trimetoprima, o vancomicina) tienen el potencial de interactuar con metformina teóricamente por competir por los sistemas comunes de transporte tubular renal. Así, es conocido que la administración conjunta de cimetidina y metformina conlleva a un incremento del 60% en los picos plasmáticos de metformina, sin alterar los niveles de cimetidina.
- Se recomienda evitar el uso de drogas que alteren los niveles de glucemia (hiperglucemia), como ser las tiazidas, corticosteroides, fenotiazinas, productos tiroideos, estrógenos, contraceptivos orales, fenitoína y simpaticomiméticos. Cuando se empleen estas drogas, deberá monitorearse muy cuidadosamente la glucemia a los fines de no perder control de la misma.
- Dado que el envejecimiento está asociado con reducción de la función renal, **Metformina Gatos Tritón** debería ser usado con precaución en pacientes gerontes. El régimen posológico en estos pacientes debería ser cuidadosamente monitoreado basándose en evaluaciones periódicas de la función renal.

Contraindicaciones

Metformina Gatos Tritón está contraindicado en pacientes con enfermedad renal aguda o crónica, con niveles de creatinina superiores a 1,2 mg/dL.

En gatos bajo tratamiento por falla cardíaca congestiva, se desaconseja el uso de **Metformina Gatos Tritón**.

Metformina Gatos Tritón está contraindicado en casos de acidosis metabólica aguda o crónica, incluyendo cetoacidosis diabética.

Toxicidad

El producto carece de toxicidad a las dosis recomendadas.

Toxicidad aguda

Se ha determinado una DL_{50} de aproximadamente 375 mg/Kg en perros, mientras que para los ratones la misma alcanza los 2400 mg/Kg. La sensibilidad fue mayor para los conejos y perros, y menor para ratas y ratones. Los signos clínicos más relevantes de intoxicación por metformina fueron disminución de la actividad, ataxia, diarrea y vómitos. Las convulsiones se observan previamente a la muerte.

Toxicidad a repetición

Estudios en ratas y conejos mostraron que dosis diarias de 100 mg/Kg no produjeron anomalías en el crecimiento, hematología, metabolismo nitrogenado o histopatología.

En un estudio de 1 año de duración no se observaron efectos adversos en ratones tratados con dosis de hasta 450 mg/Kg.

Un estudio de cohortes de 6 meses de duración en perros, demostró que dosis entre 100 y 500 mg/Kg/día produjeron toxicidad, con signos como salivación, emesis, diarrea y signos neurológicos incluyendo convulsiones, aunque no se observaron signos clínicos con dosis de 50 mg/kg/día.