



**GLIFAGE<sup>®</sup>**  
**cloridrato de metformina**

**Merck S/A**

**Comprimidos revestidos**  
**500 mg / 850 mg / 1 g**

# Glifage<sup>®</sup>

cloridrato de metformina



## APRESENTAÇÕES

Glifage<sup>®</sup> 500 mg / Glifage<sup>®</sup> 850 mg / Glifage<sup>®</sup> 1 g  
Embalagens contendo 30 comprimidos revestidos.

## USO ORAL

### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 10 ANOS

## COMPOSIÇÃO

### Glifage<sup>®</sup> 500 mg

Cada comprimido revestido contém:

cloridrato de metformina.....500 mg  
(equivalente a 390 mg de metformina)

Excipientes: estearato de magnésio, hipromelose, povidona.

### Glifage<sup>®</sup> 850 mg

Cada comprimido revestido contém:

cloridrato de metformina.....850 mg  
(equivalente a 663 mg de metformina)

Excipientes: estearato de magnésio, hipromelose, povidona.

### Glifage<sup>®</sup> 1 g

Cada comprimido revestido contém:

cloridrato de metformina.....1 g  
(equivalente a 780 mg de metformina)

Excipientes: estearato de magnésio, hipromelose, macrogol, povidona.

## INFORMAÇÕES AO PACIENTE

### 1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Glifage<sup>®</sup> é um medicamento antidiabético de uso oral, que associado a uma dieta apropriada, é utilizado para o tratamento do diabetes tipo 2, isoladamente ou em combinação com outros antiadiabéticos orais, como por exemplo aqueles da classe das sulfonilureias. Pode ser utilizado também para o tratamento do diabetes tipo 1 em complementação à insulino-terapia. Glifage<sup>®</sup> também está indicado na Síndrome dos Ovários Policísticos, condição caracterizada por ciclos menstruais irregulares e frequentemente excesso de pelos e obesidade.

### 2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Glifage<sup>®</sup> contém metformina, um medicamento para tratar o diabetes. A metformina pertence a um grupo de medicamentos denominados biguanidas.

A insulina é um hormônio produzido pelo pâncreas que permite que os tecidos do corpo absorvam a glicose (açúcar) do sangue e a usem para produzir energia ou armazená-la para uso posterior. Se você tem diabetes, o seu pâncreas não produz insulina suficiente ou o seu corpo não é capaz de utilizar adequadamente a insulina que produz. Isto leva a um nível elevado de glicose no sangue. Glifage<sup>®</sup> ajuda a baixar o nível de glicose no sangue para um nível tão normal quanto possível.

Em estudos clínicos, o uso de metformina foi associado à estabilização do peso corporal ou a uma modesta perda de peso.

### 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar Glifage®:

- se tiver hipersensibilidade (alergia) à metformina ou aos outros componentes da fórmula;
- se estiver com problema de funcionamento do fígado;
- se estiver com problema de funcionamento grave dos rins (depuração de creatinina abaixo de 30 ml/min ou taxa de filtração glomerular estimada (TFGe) abaixo de 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>);
- se tiver qualquer tipo de acidose metabólica (como acidose láctica, cetoacidose diabética, pré-coma diabético). A cetoacidose é uma condição na qual substâncias denominadas “corpos cetônicos” se acumulam no sangue. Os sintomas incluem dores de estômago, respiração rápida e profunda, sonolência ou hálito com odor de fruta;
- se estiver desidratado (por exemplo, em função de uma diarreia grave e persistente, vômitos repetidos) ou se tiver com infecção grave (por exemplo, infecção das vias aéreas ou do trato urinário): tanto desidratação quanto infecções graves podem conduzir a problemas renais, com risco de acidose láctica (ver Advertências e precauções);
- se estiver em tratamento para problemas cardíacos, tiver tido recentemente um ataque cardíaco, tiver problemas circulatórios graves ou dificuldades respiratórias. Isto pode provocar uma falta de oxigenação dos tecidos, com risco de acidose láctica (ver Advertências e precauções);
- se ingerir bebidas alcoólicas em excesso ;
- se tiver que ser submetido à cirurgia eletiva de grande porte ou a exame utilizando meio de contraste contendo iodo (por exemplo, exames como raio-X ou tomografia). Você deve parar de tomar Glifage® durante um determinado tempo antes e depois do exame ou da cirurgia. O seu médico decidirá se necessita de outro tratamento durante este período.

### 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

#### Advertências e precauções

Glifage® pode provocar uma complicação muito rara, mas grave, chamada acidose láctica, particularmente se os rins não estiverem funcionando normalmente. O risco de acidose láctica é aumentado também com diabetes não controlada, jejum prolongado ou ingestão de bebidas alcoólicas. Os sintomas da acidose láctica são vômitos, dores de barriga (dor abdominal) com câibras musculares, sensação geral de mal-estar com grande cansaço e dificuldade em respirar. Caso esses sintomas ocorram, você pode necessitar de tratamento imediato, uma vez que a acidose láctica pode levar ao coma. Pare de tomar Glifage® imediatamente e informe o seu médico.

Você deve ter a função de seus rins avaliada antes de iniciar tratamento com Glifage® (clearance de creatinina e/ou níveis séricos de creatinina) e regularmente depois:

- pelo menos uma vez ao ano em pacientes com função renal normal;
- pelo menos duas a quatro vezes ao ano em pacientes com depuração de creatinina entre 45 e 59 ml/min ou TFGe entre 45 e 59 ml/min/1,73m<sup>2</sup> e em idosos;
- pelo menos quatro vezes ao ano em pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 44 ml/min ou TFGe entre 30 e 44 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

Caso a depuração da creatinina ou TFGe seja inferior a 30 ml/min ou 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup> respectivamente, a metformina é contraindicada.

A diminuição da função renal em pacientes idosos é frequente e assintomática. É necessária cautela especial em situações nas quais a função renal possa estar marcadamente prejudicada, como devido à desidratação (diarreia ou vômitos graves ou prolongados) ou quando se inicia tratamento com fármacos que possam comprometer a função renal agudamente, como anti-hipertensivos, diuréticos e anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs). Nas condições agudas mencionadas, a metformina deve ser imediata e temporariamente interrompida.

Glifage® isoladamente não provoca hipoglicemia (nível muito baixo de glicose no sangue). Entretanto, se tomar Glifage® juntamente com outros medicamentos para o tratamento da

diabetes que possam causar hipoglicemia (tais como sulfonilureias, insulina, meglitinidas), existe risco de desenvolvimento de hipoglicemia. Se sentir sintomas tais como fraqueza, tonturas, suores, batimentos cardíacos acelerados, perturbações da visão ou dificuldades de concentração, é habitualmente útil comer ou beber algo contendo açúcar.

O uso de Glifage<sup>®</sup> não elimina a necessidade de dieta com redução de açúcares em todos os casos de diabetes, assim como de dieta com redução de açúcares e calorias quando houver, associadamente, excesso de peso. Realize regularmente os controles biológicos habituais do diabetes.

### **Gravidez e amamentação**

Durante a gravidez, o diabetes deve ser tratado com insulina. Informe o médico em caso de gravidez, suspeita de gravidez ou ainda se planeja ficar grávida, para que ele possa alterar o seu tratamento. Glifage<sup>®</sup> não é recomendado durante a amamentação.

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

### **Direção de veículos e operação de máquinas**

Como Glifage<sup>®</sup> isoladamente não provoca hipoglicemia, seu uso não afeta a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Entretanto, tome cuidado se tomar Glifage<sup>®</sup> juntamente com outros medicamentos para o tratamento da diabetes que possam causar hipoglicemia (tais como sulfonilureias, insulina, meglitinidas). Não dirija nem opere máquinas se começar a sentir os sintomas da hipoglicemia (ver Advertências e precauções).

### **Interações com alimentos, bebidas e outros medicamentos**

Se você tiver que ser submetido a exame radiológico utilizando meio de contraste contendo iodo, deve parar de tomar Glifage<sup>®</sup> durante um determinado tempo antes e depois do exame. Informe o seu médico se estiver tomando ao mesmo tempo Glifage<sup>®</sup> e qualquer um dos seguintes medicamentos, pois você poderá necessitar fazer exames de glicose no sangue com maior frequência ou o seu médico poderá ter que ajustar a dose de Glifage<sup>®</sup>:

- diuréticos (utilizados para a eliminação de água do corpo, produzindo mais urina);
- agonistas beta-2 tais como salbutamol ou terbutalina (utilizados no tratamento da asma);
- corticosteroides ou tetracosactida (utilizados no tratamento de diversas doenças, tais como inflamação cutânea grave ou asma);
- clorpromazina (medicamento neuroléptico que atua no funcionamento do cérebro);
- danazol (usado no tratamento da endometriose, condição na qual o tecido que reveste internamente o útero é encontrado fora do útero).
- transportadores de cátions orgânicos, que incluem diferentes tipos de medicamentos (verapamil, rifampicina, cimetidina, dolutegravir, crizotinibe, olaparibe, daclatasvir, vandetanibe, etc).

A ingestão com alimentos não prejudica a absorção do medicamento. Não consuma bebidas alcoólicas quando tomar Glifage<sup>®</sup>. O álcool pode aumentar o risco de acidose láctica, especialmente se você tiver problemas de fígado ou se estiver subnutrido, com esta recomendação também se aplicando a medicamentos contendo álcool em sua fórmula.

**Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.**

**Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.**

## 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve conservar Glifage® em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da umidade.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

Os comprimidos de Glifage® 500 mg são brancos, redondos, biconvexos e com um sulco em uma das faces.

Os comprimidos de Glifage® 850 mg são brancos, redondos e lisos.

Os comprimidos de Glifage® 1 g são brancos, alongados e com um sulco em uma das faces.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Glifage® não substitui os benefícios de uma vida saudável. Continue a seguir a dieta que o seu médico lhe recomendou e procure fazer exercícios regularmente.

Tome os comprimidos durante ou depois de uma refeição, iniciando o tratamento com doses pequenas que podem ser gradualmente aumentadas. Isto permite reduzir a ocorrência de efeitos secundários gastrointestinais. Engula cada comprimido com um copo de água. Tome os comprimidos de Glifage®:

- de manhã (no café da manhã), em caso de tomada única diária;
- de manhã (no café) e à noite (no jantar), em caso de duas tomadas por dia;
- de manhã (no café), ao meio-dia (no almoço) e à noite (no jantar), em caso de três tomadas diárias.

### **Pacientes diabéticos tipo 2 (não-dependentes de insulina)**

Glifage® pode ser usado isoladamente ou em combinação com outros medicamentos antidiabéticos, como as sulfonilureias.

#### Comprimidos de 500 mg

A dose inicial é de um comprimido duas vezes ao dia (no café da manhã e no jantar) em adultos. Se necessário, essa dose pode ser aumentada, semanalmente, de um comprimido até ao máximo de cinco comprimidos diários, equivalentes a 2.500 mg de metformina (dois no café da manhã, um no almoço e dois no jantar). Em crianças acima de 10 anos, a dose inicial é de um comprimido ao dia, com a dose máxima diária não devendo exceder 2.000 mg (quatro comprimidos).

#### Comprimidos de 850 mg

A dose inicial é de um comprimido no café da manhã, em adultos e crianças acima de 10 anos. Conforme sua necessidade, essa dose pode ser aumentada, a cada duas semanas, de um comprimido até ao máximo de três comprimidos, equivalentes a 2.550 mg de metformina (um no café da manhã, um no almoço e um no jantar). Em crianças acima de 10 anos, a dose máxima diária não deve exceder 2.000 mg (dois comprimidos).

#### Comprimidos de 1 g

Se você toma uma dose alta de Glifage®, é possível substituir dois comprimidos de 500 mg por um comprimido de 1 g. Em crianças acima de 10 anos a dose máxima diária de metformina não deve exceder 2.000 mg.

### **Pacientes diabéticos tipo 1 (dependentes de insulina)**

Glifage® e insulina podem ser utilizados em associação, no sentido de se obter um melhor controle da glicemia em adultos. Glifage® é administrado na dose inicial usual de 500 mg ou 850 mg 2 a 3 vezes por dia, enquanto que a dose de insulina deve ser ajustada com base nos valores da glicemia.

### **Síndrome dos Ovários Policísticos**

A posologia é de, usualmente, 1.000 a 1.500 mg por dia (2 ou 3 comprimidos de 500 mg) divididos em 2 ou 3 tomadas. Aconselha-se iniciar o tratamento com dose baixa (1 comprimido de 500 mg/dia) e aumentar gradualmente a dose (1 comprimido de 500 mg a cada semana) até atingir a posologia desejada. Em alguns casos, pode ser necessário o uso de 1 comprimido de 850 mg 2 a 3 vezes ao dia (1.700 a 2.250 mg/dia). Para a apresentação de 1 g, recomenda-se o uso de 1 a 2 comprimidos ao dia.

### **Uso em idosos**

Glifage® deve ser usado com cautela em pacientes idosos que, em geral não devem receber a dose máxima do produto.

### **Uso em crianças e adolescentes**

Glifage® não é indicado para crianças abaixo de 10 anos.

### **Pacientes com insuficiência renal**

Glifage® pode ser empregado em pacientes com insuficiência renal moderada estágio 3 (depuração de creatinina entre 30 e 59 ml/min ou TFG<sub>e</sub> entre 30 e 59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) somente na ausência de outras condições que possam aumentar o risco de acidose láctica e com os seguintes ajustes na posologia: a dose inicial é de 500 mg ou 850 mg de cloridrato de metformina ao dia. A dose máxima diária é de 1.000 mg.

A função renal deve ser rigorosamente monitorada:

A cada 3-6 meses em pacientes com depuração de creatinina entre 45 e 59 ml/min ou TFG<sub>e</sub> entre 45 e 59 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

A cada 3 meses em pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 44 ml/min ou TFG<sub>e</sub> entre 30 e 44 ml/min/1,73m<sup>2</sup>.

Caso a depuração de creatinina ou a TFG<sub>e</sub> caiam para valores abaixo de 30 ml/min ou 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup> respectivamente, o uso do Glifage® deve ser imediatamente interrompido.

**Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.**

**Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.**

**Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.**

## **7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?**

Não tome uma dose dobrada para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Tome a dose seguinte na hora habitual.

**Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.**

## **8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?**

Como todos os medicamentos, Glifage® pode causar algumas reações desagradáveis; no entanto, estas não ocorrem em todas as pessoas. Caso você tenha uma reação alérgica, deve parar de tomar o medicamento. Podem ocorrer as seguintes reações desagradáveis descritas a seguir:

- Reações muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): problemas digestivos como náusea, vômito, diarreia, dor na barriga, perda de apetite. Essas reações acontecem com mais frequência no início do tratamento. Distribuir as doses durante o dia ou tomar os comprimidos durante ou imediatamente depois de uma refeição pode ajudar. Se os sintomas continuarem, pare de tomar Glifage® e consulte o seu médico.
- Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações do paladar.
- Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): acidose láctica (ver Advertências e precauções). Reações na pele como vermelhidão, coceira e urticária. Queda dos níveis de vitamina B12 no sangue. Alterações nos exames da função do fígado ou inflamação do fígado (hepatite, que pode provocar cansaço, perda de apetite, perda de peso, com ou sem amarelecimento da pele ou do branco dos olhos), neste caso, pare de tomar Glifage®.

### **Crianças e adolescentes**

Dados limitados em crianças e adolescentes demonstraram que as reações adversas foram similares, em natureza e gravidade, àquelas verificadas em adultos.

**Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.**

### **9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?**

Se você tomar mais comprimidos de Glifage® do que deveria poderá desenvolver acidose láctica (ver sintomas em Advertências e precauções). Fale imediatamente com o seu médico.

**Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

### **DIZERES LEGAIS**

M.S. 1.0089.0193

Farmacêutico Responsável: Alexandre Canellas de Souza - CRF-RJ nº 23277

### **Glifage 500 mg, 850 mg e 1g**

**MERCK S.A.**

Estrada dos Bandeirantes, 1099

Rio de Janeiro - RJ - CEP 22710-571

CNPJ 33.069.212/0001-84 - Indústria Brasileira

### **Glifage 850mg**

Importado e embalado por: **MERCK S.A.**

Estrada dos Bandeirantes, 1099

Rio de Janeiro - RJ - CEP 22710-571

CNPJ 33.069.212/0001-84 - Indústria Brasileira

Fabricado por: Merck, S.A. de C.V. – Naucalpan de Juárez - México

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 15/08/2016.**

**GLIFAGE® - Histórico de Alteração da Bula**

| Dados da submissão eletrônica |                  |  | Dados da petição/notificação que altera bula |                  |   |   | Dados das alterações de bula   |                  |  |
|-------------------------------|------------------|--|--|------------------|---|---|--|------------------|--|
| Data do expediente            | Nº do expediente | Assunto  | Data do expediente                           | Nº do expediente | Assunto   | Data de aprovação   | Itens de bula  | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas                         |
| 15/08/2016                    |                  | 10451 -<br>MEDICAMENTO<br>NOVO - Notificação de<br>Alteração de Texto de<br>Bula – RDC 60/12 | 15/08/2016                                   |                  | 10451 -<br>MEDICAMENTO<br>NOVO - Notificação de<br>Alteração de Texto de<br>Bula – RDC 60/12  |   | <b>VP:</b> Quando não devo<br>usar este medicamento?<br>O que devo saber antes<br>de usar este<br>medicamento? Como<br>devo usar este<br>medicamento?<br><b>VPS:</b> Indicações /<br>Características<br>farmacológicas /<br>Contraindicações /<br>Advertências e<br>precauções/Interações<br>medicamentosas /<br>Posologia e modo de<br>usar / Reações<br>adversas / Superdose | VP/VPS           | Comprimidos<br>revestidos<br>500mg / 850mg /<br>1g |
| 05/07/2016                    | 2030141/16-3     | 10451 -<br>MEDICAMENTO<br>NOVO - Notificação de<br>Alteração de Texto de<br>Bula – RDC 60/12 | 05/07/2016                                   | 2030141/16-3     | 10451 -<br>MEDICAMENTO<br>NOVO - Notificação de<br>Alteração de Texto de<br>Bula – RDC 60/12  |   | <b>VP/VPS</b><br>Dizeres legais<br>(Farmacêutico<br>Responsável)   | VP/VPS           | Comprimidos<br>revestidos<br>500mg / 850mg /<br>1g |
| 15/09/2015                    | 0820996/15-1     | 10451 -<br>MEDICAMENTO<br>NOVO - Notificação de<br>Alteração de Texto de<br>Bula – RDC 60/12 | 15/07/2015                                   | 0628277/15-6     | 10250-<br>MEDICAMENTO<br>NOVO_Inclusão de<br>local de fabricação do<br>medicamento de<br>liberação convencional<br>com prazo de análise | DOU<br>17/08/2015<br>(Resolução -<br>RE 2.323, de<br>14 de agosto<br>de 2015) | <b>VP/VPS</b><br>Dizeres legais<br>(Local de fabricação)   | VP/VPS           | Comprimidos<br>revestidos<br>500mg / 850mg /<br>1g |
| 08/12/2014                    | 1098254/14-0     | 10451 -<br>MEDICAMENTO<br>NOVO - Notificação de<br>Alteração de Texto de<br>Bula – RDC 60/12 | 08/12/2014                                   | 1098254/14-0     | 10451-<br>MEDICAMENTO<br>NOVO - Notificação de<br>Alteração de Texto de<br>Bula – RDC 60/12   | Não se aplica   | <b>VP/VPS</b><br>Dizeres legais<br>(Farmacêutico<br>Responsável)   | VP/VPS           | Comprimidos<br>revestidos<br>500mg / 850mg /<br>1g |
| 21/02/2014                    | 0136025/14-6     | 10451 -<br>MEDICAMENTO<br>NOVO - Notificação de<br>Alteração de Texto de<br>Bula – RDC 60/12 | 21/02/2014                                   | 0136025/14-6     | 10451-<br>MEDICAMENTO<br>NOVO - Notificação de<br>Alteração de Texto de<br>Bula – RDC 60/12   | Não se aplica   | <b>VPS</b><br>Reações adversas<br><b>VP/VPS</b><br>Dizeres legais<br>(Farmacêutico<br>Responsável)   | VP/VPS           | Comprimidos<br>revestidos<br>500mg / 850mg /<br>1g |

**GLIFAGE® - Histórico de Alteração da Bula**

| Dados da submissão eletrônica |                  |  | Dados da petição/notificação que altera bula |                  |   |                   | Dados das alterações de bula      |                  |  |
|-------------------------------|------------------|--|--|------------------|---|-------------------|-----------------------------------|------------------|--|
| Data do expediente            | Nº do expediente | Assunto  | Data do expediente                           | Nº do expediente | Assunto   | Data de aprovação | Itens de bula                     | Versões (VP/VPS) | Apresentações relacionadas                         |
| 08/04/2013                    | 0262203/13-3     | 10458 -<br>MEDICAMENTO<br>NOVO - Inclusão<br>Inicial de Texto de<br>Bula – RDC 60/12 | 08/04/2013                                   | 0262203/13-3     | 10458-<br>MEDICAMENTO<br>NOVO - Inclusão<br>Inicial de Texto de<br>Bula – RDC 60/12 | Não se aplica     | Não se aplica<br>(versão inicial) | VP/VPS           | Comprimidos<br>revestidos<br>500mg / 850mg /<br>1g |