

Glimepirida 4 mg*

Forma farmacéutica: tableta.

Fortaleza: 4 mg.

Presentación:

- Estuche por 3 blísteres de PVC/ Al con 10 tabletas cada uno.
- Blíster PVC/ Al con 10 tabletas (temporal).

Titular de Registro Sanitario, país: Laboratorios NOVATEC, Cuba.

Fabricante, país: Laboratorios NOVATEC, Cuba.

Número de Registro Sanitario: M-08-075-A10.

Fecha de inscripción: 19 de junio de 2008.

Composición:

Cada tableta contiene:

- Glimepirida 4,00 mg
- Lactosa monohidratada 155,90 mg

Plazo de validez: 24 meses.

Condiciones de almacenamiento: no requiere condiciones especiales de almacenamieto.

Indicaciones terapéuticas: tratamiento de la *Diabetes mellitus* tipo 2, cuando los niveles de glucemia no pueden ser controlados con dieta, ejercicio físico y reducción de peso.

Contraindicaciones: hipersensibilidad a la glimepirida, otras sulfonilureas o sulfonamidas. Embarazo y lactancia. Contraindicado en el tratamiento de la diabetes mellitus insulino dependiente (tipo 1, por ejemplo, para el tratamiento de diabéticos con antecedentes de cetoacidosis diabética o coma diabético). No existe experiencia en el uso de glimepirida en pacientes con deterioro severo de la función hepática y en pacientes en diálisis. En pacientes con deterioro severo de la función hepática, está indicado el cambio a insulina, al menos para lograr el control metabólico óptimo. Este

producto contiene lactosa, por lo que está contraindicado en pacientes con galactosemia congénita, síndrome de mala absorción de la glucosa y de la galactosa o déficit de lactasa.

Precauciones: se deben realizar controles frecuentes y periódicos de la glucemia en sangre y orina (sobre todo en las primeras semanas de tratamiento), además de los parámetros hematológicos y pruebas de la función hepática.

No existe una relación exacta entre la dosificación de la glimepirida y la de otros hipoglucemiantes orales. Se recomienda aplicar el mismo procedimiento que para la dosis inicial, comenzando con la dosis diaria de 1 mg de glimepirida.

Debe tomarse en cuenta la potencia y duración del efecto hipoglucemiante. La interrupción de la medicación puede ser requerida para evitar cualquier adición de efectos relacionados al riesgo de hipoglucemia.

En las semanas iniciales de tratamiento pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia.

Factores que favorecen la hipoglucemia: falta de cooperación del paciente, alteraciones en la dieta, desequilibrio entre el ejercicio físico y la ingesta de hidratos de carbono, consumo de alcohol, alteraciones de la función renal, de la función hepática, de la función tifoidea, insuficiencia adenohipofisiaria o suprarrenal.

En situaciones excepcionales de estrés (por ejemplo, trauma, cirugía, infecciones febriles), la regulación de glucosa en sangre puede deteriorarse y un cambio temporal a insulina puede ser necesario para mantener un buen control metabólico. Su empleo no excluye el régimen dietético ni los demás controles indicados por el médico.

Niño: la seguridad y eficacia no ha sido demostrada.

Advertencias especiales y precauciones de uso: Contiene lactosa.

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

Efectos indeseables:

Oftalmológicas: alteración visual transitoria, debido al cambio de glucemia y a la turgencia del cristalino. Cambio en la acomodación (información USP DI)

Gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, sensación de presión o plenitud epigástrica.

Hepáticas: elevación de los niveles de las enzimas hepáticas, alteración de la función hepática (colestasis e ictericia) y hepatitis, lo cual debe llevar también a una insuficiencia hepática.

Hematológicas: puede producir cambios en el hemograma, trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, eritrocitopenia, granulocitopenia, agranulocitosis y pancitopenia (debido, por ejemplo, a mielosupresión).

Hipoglucemia: cefalea, apetito desmesurado, náusea, vómitos, laxitud, alteración del sueño, inquietud, agresividad, alteración en la capacidad de concentración, atención y reacción, trastornos del habla, depresión, confusión, afasia, trastornos visuales, temblor, paresia, trastornos sensoriales, vértigo, debilidad, pérdida del control, delirio, convulsiones cerebrales, somnolencia y pérdida de conciencia que puede

incluir coma, respiración poco profunda y bradicardia. Además pueden aparecer signos de contraregulación adrenérgica como sudor, piel fría y húmeda, ansiedad, taquicardia, hipertensión, palpitaciones, angina de pecho y arritmias cardíacas.

Reacciones alérgicas o pseudoalérgicas: prurito, urticaria o reacciones cutáneas; estas reacciones son leves, pero pueden ser más intensas e ir acompañadas de disnea y descenso de la presión arterial, que a veces evoluciona a un estado de *shock*.

Otras: descenso del sodio sérico, vasculitis alérgica, fotosensibilidad cutánea.

Posología y modo de administración:

- Dosis inicial: 1 mg al día.
- Dosis máxima: 8 mg diarios.
- Dosis pediátrica: la seguridad y eficacia no han sido demostradas.
- Dosis geriátricas: no existe diferencia significativa con la dosis recomendada para adultos.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Glimepirida es metabolizado a través de citocromo P450 2C9 (CYP2C9). Como se sabe este metabolismo está influenciado por la administración concomitante de inductores (ej. rifampicina) o inhibidores (ej. fluconazol) del CYP 2C9.

Con el uso concomitante de los siguientes medicamentos, puede ocurrir:

Potenciación del efecto hipoglucemiante: insulina y otros antidiabéticos orales, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, esteroides anabólicos y hormonas sexuales masculinas, cloranfenicol, derivados cumarínicos, ciclofosfamida, disopiramida, fenfluramina, feniramidol, fibratos, fluoxetina, guanetidina, ifosfamida, inhibidores de la MAO, miconazol, fluconazol, oxyfenbutazona, ácido para-aminosalicílico, pentoxifilina (parenteral de altas dosis), fenilbutazona, azapropazona, probenecid, quinolonas, salicilatos, sulfipirazona, antibióticos sulfonamídicos, tetraciclinas, troleandomicina, trofosfamida. Disminución del efecto hipoglucemiante y en consecuencia, hiperglucemia.

Acetazolamida, barbitúricos, corticosteroides, diazóxido, diuréticos, epinefrina (adrenalina), y otros agentes simpaticomiméticos, glucagón, laxantes (después del uso prolongado), ácido nicotínico (en altas dosis), estrógenos y progestágenos, fenotiazinas, fenitoína, rifampicina, hormonas tiroideas. Potenciación o disminución del efecto hipoglucemiante: antagonistas de los receptores H₂, betabloqueadores, clonidina y reserpina, ingesta de alcohol aguda o crónica.

Signos de contraregulación adrenérgica reducidos o ausentes: drogas simpaticolíticas (tales como betas bloqueadores, clonidina, guanetidina, reserpina).

Glimepirida podría potenciar o disminuir el efecto de los derivados cumarínicos.

Uso en embarazo y lactancia: la glimepirida no debe administrarse durante el embarazo. La paciente debe cambiar el tratamiento a insulina durante el embarazo. Las pacientes que deseen quedar embarazadas deben informar a su médico. Para prevenir la posible ingestión a través de la leche materna, glimepirida no debe ser

tomada por mujeres en período de lactancia. Si es necesario, el tratamiento puede cambiarse a insulina o suspender la lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias: no procede.

Sobredosis: según la magnitud de la sobredosificación, la hipoglucemia puede ser leve (pudiéndose controlar rápidamente con la inmediata ingestión de hidratos de carbono, azúcar, glucosa, jugos de frutas o té azucarados), o severa, con pérdida de conciencia, precedida o no de trastornos del comportamiento o de parálisis; en este caso se requiere la inyección por vía I.V. de solución glucosada hipertónica con hospitalización de urgencia del enfermo. Ante la eventualidad de una sobredosificación, acudir al Hospital.

Propiedades farmacodinámicas: la glimepirida estimula la liberación de insulina por las células beta del páncreas y aumenta la sensibilidad de los tejidos periféricos a esta hormona; es muy útil en el tratamiento de diabéticos tipo 2. Su principal blanco es el receptor de sulfonilureas, específicamente un componente del canal de potasio ATP-sensible(2), inhibiendo la salida de potasio de la célula beta pancreática, lo que conduce a la despolarización de la membrana y a la entrada de calcio extracelular que a su vez favorece la exocitosis de los gránulos de insulina.

Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción: después de la administración oral, la glimepirida es completamente (100 %) absorbido en el tracto gastrointestinal. Estudios realizados demuestran que se alcanzan los niveles de concentración máxima (C_{máx}) de 2 a 3 h después de administrado el fármaco. Cuando la glimepirida se administra con alimentos el T_{máx} (tiempo para alcanzar la C_{máx}) se incrementa en un 12 % y la C_{máx} y el AUC disminuyen (8 % y 9 % respectivamente).

Distribución: después de la administración intravenosa (IV) a sujetos normales, el volumen de distribución fue de 8,8 L (113 mg/kg) y el aclaramiento total fue de 47,8 L/min. La unión a proteínas fue de 99,5 %.

Metabolismo: la glimepirida es completamente metabolizada por biotransformación oxidativa después de la administración oral o intravenosa. Los principales metabolitos son el ciclohexyl hidroxyl methyl derivative (M1) y carboxyl derivative (M2). El citocromo P450 II C9 interviene en la biotransformación de glimepirida a M1.

M1 es además metabolizada a M2 por una o varias enzimas citosólicas. M1 posee cerca de 1/3 de la actividad farmacológica.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto: no procede.

Fecha de aprobación/revisión del texto: 23 de octubre de 2010.

* Medicamentos nuevos del grupo BioCubaFarma.