

DIENCIL[®] MET

GLIMEPIRIDA - METFORMINA

VÍA ORAL

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ANTIDIABETICO - HIPOGLUCEMIANTE ORAL

FORMULA

DIENCIL MET 2/500: Cada comprimido recubierto contiene:

Glimepirida.....	2 mg
Metformina clorhidrato.....	500 mg
Excipientes.....	C.S.

DIENCIL MET 2/1000: Cada comprimido recubierto contiene:

Glimepirida.....	2 mg
Metformina clorhidrato.....	1000 mg
Excipientes.....	C.S.

DIENCIL MET 4/850: Cada comprimido recubierto contiene:

Glimepirida.....	4 mg
Metformina clorhidrato.....	850 mg
Excipientes.....	C.S.

DIENCIL MET 4/1000: Cada comprimido recubierto contiene:

Glimepirida.....	4 mg
Metformina clorhidrato.....	1000 mg
Excipientes.....	C.S.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidiabético - Hipoglucemiante oral.

INDICACIONES

Tratamiento de la diabetes tipo 2: DIENCIL MET está indicado como terapia adjunta a la dieta y al ejercicio para bajar la glucosa en sangre en pacientes con diabetes tipo 2 (conocida previamente como diabetes mellitus no insulina dependiente [DMNID]), cuya hiperglucemia no puede ser controlada sólo con dieta ni ejercicios.

- En caso de que la monoterapia con glimepirida o metformina no dé lugar a un control adecuado de la glucemia.

- Para la sustitución de la terapia combinada con glimepirida y metformina.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

General: La base para el tratamiento exitoso de la diabetes es una buena dieta, actividad física regular, y exámenes regulares de sangre y orina. Las tabletas o la insulina no pueden compensar si el paciente no mantiene la dieta recomendada.

La dosis se determina por los resultados de las pruebas de glucosa en sangre y en orina.

Los errores, como por ejemplo, olvidarse de tomar una dosis, nunca se deben corregir con la toma subsiguiente de una dosis mayor. Las medidas para lidiar con tales errores (particularmente olvido de una dosis o saltarse una comida) o con situaciones en las que no se puede tomar una dosis en el momento prescrito, deben discutirse y acordarse entre el médico y el paciente, con antelación.

DIENCIL MET debe administrarse con el desayuno o con la primera comida principal del día, y con la comida de la noche.

La selección de la dosis de DIENCIL MET debe basarse en las dosis actuales de glimepirida y metformina del paciente.

Recomendaciones de dosificación:

- Para pacientes que no están adecuadamente controlados con la terapia con metformina, la dosis inicial de DIENCIL MET es 2/500 dos veces al día, y no debe exceder la dosis diaria de metformina que ya se toma (ver cuadro).

- Para pacientes que no están adecuadamente controlados con la terapia con glimepirida, la dosis inicial de DIENCIL MET es 2/500 dos

veces al día y no debe exceder la dosis diaria de glimepirida que ya se toma (ver cuadro).

Cuadro: DIENCIL MET: dosis diaria total.

Terapia anterior	DIENCIL MET	
Dosis diaria total al final de la titulación	Concentración del comprimido recubierto (mg glimepirida/mg metformina)	Número de comprimidos recubiertos
Metformina		
2000 mg / día	2/1000	1 comprimido recubierto
Glimepirida		
4 mg / día	2/1000	1 comprimido recubierto

Para pacientes con dosis de metformina entre 1000 y 2000 mg/día, o de glimepirida entre 3 y 6 mg, la dosificación de DIENCIL MET requiere individualizar la terapia.

Para pacientes tratados anteriormente con terapia combinada con glimepirida y metformina, que se pasan a DIENCIL MET, la dosis inicial no debe superar la dosis diaria de glimepirida y metformina que ya se tomaban. Para establecer la dosificación de mantenimiento, se hacen ajustes de aumento o reducción de la dosis cada 15 días, y se deberán basar en los resultados de las pruebas de laboratorio y tolerancia. Cuando se ha logrado el control metabólico, la eficiencia se debe evaluar con la medición de la hemoglobina glicosilada cada 3 meses.

Población específica de pacientes: Se contraíndica el uso de DIENCIL MET durante el embarazo y la lactancia.

La dosis inicial y de mantenimiento de DIENCIL MET debe ser conservadora en pacientes de edad avanzada, debido al potencial de función renal menor en esta población. Cualquier ajuste de dosis requiere una evaluación cuidadosa de la función renal.

Hay información limitada disponible sobre el uso de glimepirida en la insuficiencia renal. Los pacientes con daño en la función renal pueden ser más sensibles al efecto reductor de glucosa de glimepirida.

Es necesario monitorear la función renal, para ayudar a prevenir acidosis láctica relacionada con la metformina, particularmente en los ancianos.

Uso con insulina: En pacientes que no están adecuadamente controlados con la dosis diaria máxima de DIENCIL MET, se puede iniciar terapia concomitante con insulina. Mientras se mantenga la dosis de DIENCIL MET, se inicia el tratamiento con insulina en dosis bajas y se titula hacia arriba, según el nivel deseado de control metabólico. La terapia de combinación se debe iniciar bajo supervisión médica cercana. Sustitución de otro anti diabético oral: Si el paciente se está controlando con una sulfonilurea que no sea clorpropamida, esta debe suspenderse 24 horas antes de comenzar terapia con DIENCIL MET, si es clorpropamida, esta debe suspenderse 48 horas antes de comenzar terapia con DIENCIL MET.

CONTRAINDICACIONES

Excepto bajo circunstancias especiales, esta medicación no debe ser usada cuando existen los siguientes problemas médicos:

- Cetoacidosis diabética, con o sin coma (esta condición debe ser tratada con insulina).
- Cualquier condición que necesite un control de glucosa sanguínea cercana como: quemadura severa, deshidratación, coma diabético, cetoacidosis diabética, coma hiperosmolar no cetósido, infección severa, cirugía mayor, trauma severo.
- Condiciones asociadas con hipoxemia, como: Insuficiencia cardiopulmonar, colapso cardiovascular, insuficiencia cardíaca congestiva, infarto de miocardio agudo, enfermedad hepática: severa, aguda o crónica, acidosis láctica: activa o historia previa, alteración de la función renal o enfermedad renal.
- Exámenes médicos o diagnósticos usando medio de contraste yodado intravascular como: angiografía, colangiografía intravenosa, tomografía computarizada, pielografía, urografía.
- Embarazo y lactancia.
- Hipersensibilidad a las sulfonilureas, sulfonamidas, biguanidas o cualquiera de los excipientes.
- Hipersensibilidad a metformina.

El riesgo/beneficio debe ser considerado cuando existen los siguientes problemas médicos: Insuficiencia adrenal condición de debilidad física, deterioro de la función hepática, malnutrición, insuficiencia de la pituitaria, deterioro de la función renal, fiebre alta, infección, cirugías, trauma, diarrea, gastroparesia, obstrucción intestinal, otras condiciones que causan retardo en la absorción de comida, vómitos, hipersensibilidad a la glimepirida.

Condiciones que causan hiperglucemia, como: Cambios hormonales femeninos, hipercortisolismo no óptimamente tratado, estrés psicológico, hipertiroidismo no controlado óptimamente.

Condiciones que causan hipoglucemia, como: Insuficiencia adrenal no controlada óptimamente, condiciones físicas debilitantes, malnutrición, insuficiencia pituitaria no controlada óptimamente, hipotiroidismo no controlado óptimamente.

REACCIONES ADVERSAS /EFECTOS COLATERALES

Las siguientes indicaciones requieren atención médica:

- Incidencia menos frecuente: Hipoglucemia (ansiedad, visión borrosa, sudor frío, coma, confusión, piel pálida, dificultad en la concentración, somnolencia, excesivo apetito, aceleración de latidos cardíacos, dolor de cabeza, náusea, nerviosismo, pesadillas, sueño agitado, convulsiones, temblor, desórdenes al hablar, cansancio o debilidad inusual).
 - Incidencia rara: Reacciones alérgicas en la piel (eritema, erupciones morbiliformes o maculopapular, prurito, urticaria); visión borrosa y cambios en la acomodación; hiponatremia (depresión, mareos, dolor de cabeza, letargo, náuseas, hinchazón o tumefacción de la cara, tobillos o manos con progresión a convulsiones ocasionales, coma o estupor) anemia megaloblástica; acidosis láctica.
- Nota: las reacciones alérgicas de la piel pueden ser transitorias o pueden desaparecer con el uso de DIENCIL MET. Sin embargo, si las reacciones a la piel persisten, el uso de DIENCIL MET deberá ser discontinuado.

Las siguientes indicaciones requieren mención médica solo si persisten o son molestas:

- Incidencia menos frecuente o rara: Diarrea; mareo; dolor gastrointestinal; flatulencia, dolor de cabeza; náuseas; cansancio inusual o debilidad; vómitos; anorexia, sabor metálico, pérdida de peso.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Se puede necesitar una vigilancia estrecha durante la primera semana de tratamiento a causa del aumento del riesgo de hipoglucemia.

Los siguientes son los pacientes o padecimientos que suponen un riesgo de hipoglucemia:

- Paciente no dispuesto o incapaz de cooperar (más frecuente en los ancianos).
- Desnutrición, irregularidad en los horarios de las comidas, omisión de comidas.
- Desequilibrio entre la actividad física y la ingestión de carbohidratos.
- Alteraciones de la dieta.
- Consumo de alcohol, especialmente en combinación con omisión de comidas.
- Deterioro de la función renal.
- Deterioro grave de la función hepática.
- Sobre dosificación de este fármaco.
- Ciertos trastornos descompensados del sistema endocrino (p. ej., trastornos de la función tiroidea y de la hipófisis anterior o insuficiencia de la corteza suprarrenal) que afectan el metabolismo de los carbohidratos o la contrarregulación de la hipoglucemia.
- Administración concomitante de algunas otras medicinas.

En estos casos se hace necesaria una estrecha vigilancia de la glucemia y se debe reportar los síntomas de la hipoglucemia. Si están presentes dichos factores de riesgo de hipoglucemia, puede ser necesario ajustar la dosificación de este fármaco o toda la terapia.

Esto también se aplica cuando sobreviene una enfermedad durante la terapia o cambios en el estilo de vida del paciente. Los síntomas de hipoglucemia que reflejan la contrarregulación adrenérgica del organismo pueden ser más leves o estar ausentes cuando la hipoglucemia se desarrolla gradualmente, en los ancianos y cuando existe neuropatía autonómica o cuando el paciente está recibiendo tratamiento concomitante con beta-bloqueadores, clonidina, reserpina, guanetidina u otros fármacos simpaticolíticos.

Embarazo y lactancia: Este fármaco no se debe tomar durante el embarazo. De lo contrario, existe el riesgo de causar daño al feto. La paciente que está o planea quedar embarazada tiene que informar de este hecho a su médico.

Se recomienda que estas pacientes cambien su tratamiento a insulina.

A fin de evitar la posible ingestión con la leche materna y las posibles lesiones del niño, las mujeres que amamantan no deberán tomar este fármaco. De ser necesario, la paciente deberá cambiarse a insulina o dejar de amamantar.

Uso en niños: No se han establecido la seguridad y la eficacia en los niños. No se han hecho estudios en la diabetes de los jóvenes que aparece en la madurez.

Uso en ancianos: Se sabe que la metformina se excreta en grado sustancial por el riñón y dado que el riesgo de reacciones adversas serias con el fármaco es mayor en pacientes que sufren deterioro de la función renal, sólo se debería usar en pacientes con función renal normal. Puesto que el envejecimiento se asocia con una reducción de la función renal, la metformina deberá ser usado con precaución conforme la edad avanza. Se debe tener cuidado con la selección de la dosis y basarla en una vigilancia cuidadosa y regular de la función renal. En general, en los pacientes ancianos la metformina no se deberá titular hasta la dosis máxima.

No se encontraron diferencias farmacocinéticas en pacientes con diabetes tipo 2 mayores de 65 años de edad, cuando se les compara con pacientes más jóvenes que 65 años de edad que tomen glicemipirida. Sin embargo, el área bajo la curva de concentración-tiempo en plasma (AUC) en estado constante para el paciente mayor era cerca del 13% más bajo que para el paciente más joven. También el peso ajustado de aclaramiento para el paciente más viejo era cerca del 11% más alto que para el paciente más joven.

La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en pacientes de edad madura. Adicionalmente, dichos pacientes son más propensos a tener deterioro de la función renal, la cual puede incrementar la sensibilidad al efecto de la glicemipirida en bajar la glucosa. La terapia en estos pacientes debe ser iniciada con la dosis mínima de glicemipirida.

INTERACCION CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS

Alcohol, cimetidina, amilorida, nifedipino, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamtereno, trimetoprim, vancomicina, furosemida, fluconazol, cloranfenicol, alopurinol, acetazolamida, barbitúricos, clonidina, reserpina, guanetidina, cumadín, antibióticos nefrotóxicos, gentamicina, epinefrina, ácido nicotínico, gliburida, furosemida, nifedipino, compuestos

catiónicos, bloqueadores de canales de calcio e isoniacida.

Medicaciones que causan hiperglucemia, como: Anticonceptivos orales que contengan estrógenos; corticosteroides; diuréticos: tiazidas; estrógenos; isoniacida; niacina; fenotiazidas, especialmente clorpromazina; fenotizinas; fenitoína; agentes simpaticomiméticos; hormonas tiroideas; miconazol; simpaticolíticos, tales como agentes beta-bloqueadores adrenérgicos.

Medicaciones que causan hipoglucemia como: Clofibrato, inhibidores de la monoaminoxidasa, probenecid, propranolol, rifabutina, rifampicina, salicilatos, sulfonamidas de larga acción, sulfonilureas.

Medicamentos con alta capacidad de unión a las proteínas, tales como: Drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINEs), anticoagulantes derivados de la cumarina, cloranfenicol, inhibidores de la monoamino-oxidasa (MAO), probenecid, salicilatos, sulfonamidas.

RESTRICCIONES DE USO

Embarazo, Lactancia.

SOBREDOSIS (SIGNOS, SÍNTOMAS, CONDUCTA Y TRATAMIENTO)

Dado que este fármaco tiene glibeipirida, la sobredosificación puede producir hipoglucemia. La hipoglucemia leve sin pérdida de conocimiento o hallazgos neurológicos se debe tratar de forma radical con glucosa oral y ajustes de la dosificación del fármaco o los patrones de alimentación. La vigilancia estrecha debe continuar hasta cuando el médico se asegura que el paciente está fuera de peligro. Las reacciones hipoglucémicas graves con coma, convulsiones, u otras afecciones neurológicas se presentan con poca frecuencia, pero constituyen emergencias médicas que requieren hospitalización inmediata. Si se diagnostica o sospecha un coma hipoglucémico, el paciente debe recibir la inyección intravenosa rápida de una solución concentrada de glucosa (50%). Esto debe ir seguido de una infusión continua de una solución más diluida (10%) de glucosa a una velocidad que mantenga la glucemia en un nivel por encima de 100 mg/dL. Los pacientes deberán someterse a estrecha vigilancia durante un mínimo de 24 a 48 horas, dado que la hipoglucemia puede reaparecer después de una aparente recuperación clínica. Dado que este fármaco incluye metformina, se puede presentar una acidosis láctica. No se ha visto hipoglucemia con la ingestión de hasta 85 gramos de clorhidrato de metformina. Metformina es dializable con una depuración de hasta 170 mL/min en buenas condiciones hemodinámicas. Por tanto, la hemodiálisis puede ser de utilidad para eliminar el fármaco acumulado en los pacientes en quienes se sospecha una sobredosificación de metformina. Si, por ejemplo, el paciente está inconsciente, está indicada la infusión intravenosa de solución concentrada de glucosa (para adultos, por ejemplo, iniciando con 40 ml de solución al 20%).

Alternativamente, en adultos puede considerarse la administración de glucagón, en dosis, por ejemplo, de 0,5 a 1 mg I.V., S.C. o I.M. En particular, cuando se trata la hipoglucemia debido a una ingesta accidental en infantes y niños, la dosis de glucosa administrada debe ser cuidadosamente ajustada en vista de la posibilidad de que se produzca una hipoglucemia peligrosa y debe ser controlada mediante el estrecho monitoreo de la glucosa sanguínea.

Después de que se ha completado el reemplazo agudo de glucosa, usualmente es necesario administrar una infusión intravenosa de glucosa en una concentración más baja, para asegurar que la hipoglucemia no recurra. El nivel de glucosa en la sangre del paciente debe ser cuidadosamente monitoreado durante al menos 24 horas.

RECOMENDACIÓN

En caso de sobredosis recurrir al Centro Nacional de Toxicología en el Centro de Emergencias Médicas Av. Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós - Tel. 204 800

PRESENTACION

DIENCIL MET 2/500: Caja x 30 comprimidos recubiertos
DIENCIL MET 2/1000: Caja x 30 comprimidos recubiertos
DIENCIL MET 4/850: Caja x 30 comprimidos recubiertos
DIENCIL MET 4/1000: Caja x 30 comprimidos recubiertos

Mantener a temperatura ambiente (15 °C a 30 °C). Conservar en lugar seco.

Venta Bajo Receta.

Elaborado por

Laboratorios Catedral de Scavone Hnos. S.A. - Acceso Norte.

Planta Industrial: Vía Férrea esq. Cándido Vasconellos.

Asunción - Paraguay

Director Técnico: Farm. Jaime Cristóful - Reg. Prof. N° 2.719

Para: PHARMETICA

División Farmacéutica de Scavone Hnos. S.A.

Santa Ana N° 431 c/ Avda. España.

Director Técnico: Q.F. Amílcar Sena - Reg. Prof. N° 4.885

Todo medicamento debe ser mantenido fuera del alcance de los niños.