

# DIENCIL®

## GLIMEPIRIDA

COMPRIMIDOS

VIA DE ADMINISTRACION: ORAL

HIPOGLUCEMIANTE

#### FORMULA:

DIENCIL 2 : Cada comprimido contiene:

Glimepirida..... 2 mg  
Excipientes..... C.S.

DIENCIL 4 : Cada comprimido contiene:

Glimepirida..... 4 mg  
Excipientes..... C.S.

#### INDICACIONES:

Glimepirida está indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, cuando la dieta, el ejercicio físico y la reducción de peso por sí solos no son adecuados.

#### CONTRAINDICACIONES:

Glimepirida está contraindicado en pacientes con las siguientes condiciones:

- Hipersensibilidad a glimepirida, otras sulfonilureas o sulfonamidas o a alguno de los excipientes.
- Diabetes mellitus tipo 1,
- Coma diabético,
- Cetoacidosis,
- Trastornos de la función hepática o renal graves. En caso de trastornos graves de la función renal o hepática se requiere el cambio a insulina.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Glimepirida se debe tomar poco antes o durante una comida.

Cuando las comidas se realicen a horas irregulares o se omitan algunas, el tratamiento con glimepirida puede dar lugar a una hipoglucemia. Los posibles síntomas de hipoglucemia incluyen: dolor de cabeza, apetito intenso, náuseas, vómitos, lasitud, somnolencia, trastornos del sueño, cansancio, agresividad, falta de concentración, de alerta y de tiempo de reacción, depresión, confusión, trastornos del habla y visuales, afasia, temblores, parestias, alteraciones sensoriales, vértigo, indefensión, pérdida del autocontrol, delirios, convulsiones cerebrales, somnolencia y pérdida de conciencia que puede progresar a coma, respiración rápida y bradicardia.

Además, se pueden presentar signos de contrarregulación adrenérgica tales como sudoración, humedad cutánea, ansiedad, taquicardia, hipertensión, palpitaciones, angina de pecho y arritmias cardíacas.

El cuadro clínico de un ataque hipoglucémico grave se puede parecer al de una apoplejía. Los síntomas casi siempre pueden ser rápidamente controlados con la ingesta inmediata de carbohidratos (azúcar).

Los edulcorantes artificiales no tienen efecto.

Se sabe por otras sulfonilureas, que la hipoglucemia puede ser recurrente a pesar de que las medidas para contrarrestarla sean satisfactorias inicialmente.

En caso de hipoglucemia grave o prolongada, controlada sólo de forma transitoria con el uso de las cantidades habituales de azúcar, se requiere tratamiento médico inmediato y, ocasionalmente, hospitalización.

Los factores que incrementan el riesgo de hipoglucemia incluyen:

- Falta de voluntad o (más común en pacientes de edad avanzada) incapacidad del paciente para cooperar,
- Desnutrición, comidas y horarios de comida irregulares u omisión de las mismas o periodos de ayuno,

- Cambios en la dieta,
  - Desequilibrio entre el ejercicio físico y la ingesta de carbohidratos,
  - Consumo de alcohol, especialmente en combinación con omisión de comidas,
  - Función renal alterada,
  - Disfunción hepática grave,
  - Sobredosis de glimepirida,
  - Ciertas descompensaciones del sistema endocrino que afectan al metabolismo de carbohidratos o a la regulación de la hipoglucemia (como por ejemplo ciertos desórdenes de la función tiroidea, así como insuficiencias adrenocorticales o de la pituitaria anterior),
  - Administración concomitante de otros medicamentos
- El tratamiento con glimepirida requiere determinación periódica de los niveles de glucosa en sangre y orina. Se recomienda la determinación de la proporción de hemoglobina glicosilada.
- Durante el tratamiento con glimepirida se requiere realizar periódicamente un control hematológico (especialmente leucocitos y trombocitos) y de la función hepática.
- En situaciones de estrés (p.ej., accidentes, cirugías, infecciones con fiebre, etc.) puede estar indicado el cambio temporal a insulina.
- No se tiene experiencia sobre el uso de glimepirida en pacientes con insuficiencia hepática grave o en pacientes con diálisis. En los pacientes con insuficiencia renal o hepática grave, está indicado el cambio a insulina.
- El tratamiento de pacientes con deficiencia de G6PD con agentes de sulfonilurea puede ocasionar anemia hemolítica. Dado que glimepirida pertenece a la clase de agentes de sulfonilurea, se debe tener precaución en los pacientes con deficiencia de G6PD y se debe considerar un tratamiento alternativo con agentes no pertenecientes a esta clase.

#### Embarazo:

Riesgo relacionado con la diabetes: La alteración de los niveles de glucosa en sangre durante el embarazo están asociados con una mayor incidencia de anomalías congénitas y mortalidad perinatal. Por ello, durante el embarazo deben controlarse estrechamente los niveles de glucosa en sangre a fin de evitar el riesgo teratogénico. En tales circunstancias es necesaria la utilización de insulina. Las mujeres que pretenden quedarse embarazadas deberán informar de ello a su médico.

Riesgo relacionado con glimepirida: No se dispone de datos adecuados relativos al uso de glimepirida en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad reproductiva que probablemente estuvo relacionada con la acción farmacológica (hipoglucemia) de glimepirida.

En consecuencia, no se debe utilizar glimepirida durante el embarazo. En caso de estar en tratamiento con glimepirida, si la paciente planea un embarazo o sobreviene éste, el tratamiento se debe cambiar tan pronto como sea posible a un tratamiento con insulina.

#### Lactancia:

Se desconoce si hay excreción a la leche materna. Glimepirida se elimina en la leche de las ratas. Dado que otras sulfonilureas pasan a la leche materna, hay un riesgo de hipoglucemia en los lactantes, no se recomienda la lactancia durante el tratamiento con glimepirida.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

La capacidad de concentración y de reacción del paciente se pueden ver afectadas como consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o, por ejemplo, como consecuencia de un trastorno visual. Esto puede ser causa de riesgo en situaciones en las que estas capacidades sean de especial importancia (p.ej., conducir un automóvil o manejar máquinas).

Se debe advertir a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es especialmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Se deberá considerar la conveniencia de conducir o manejar maquinaria en estas circunstancias.

#### REACCIONES ADVERSAS/EFFECTOS COLATERALES:

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: Raras: trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, eritropenia, anemia hemolítica y pancitopenia las cuales son en general reversibles tras la interrupción del tratamiento. Frecuencia no conocida: trombocitopenia grave con recuento de plaquetas inferior a 10.000/ $\mu$ l y púrpura trombocitopénica.

Trastornos del sistema inmunológico: Muy raras: vasculitis leucocitoclástica, reacciones leves de hipersensibilidad que pueden progresar a graves con disnea, caídas de la presión sanguínea y, en ocasiones, shock. Frecuencia no conocida: es posible la aparición de alergias cruzadas con sulfonilureas, sulfonamidas o sustancias relacionadas.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición: Raras: hipoglucemia. Estas reacciones hipoglucémicas se producen en su mayor parte de forma inmediata, pudiendo ser graves y no siempre fáciles de corregir. La aparición de dichas reacciones depende, al igual que con cualquier tratamiento hipoglucemiante, de factores individuales tales como los hábitos dietéticos y la dosificación.

Trastornos oculares: Frecuencia no conocida: alteraciones visuales transitorias, especialmente al inicio del tratamiento, debido

a cambios en los niveles de glucosa en sangre.

Trastornos gastrointestinales: Raras: disgeusia. Muy raras: náuseas, vómitos, diarrea, distensión abdominal, sensación de pesadez de estómago y dolor abdominal que en muy pocos casos llevan a la interrupción del tratamiento.

Trastornos hepatobiliares: Muy raras: función hepática alterada (p. ej., colestasis e ictericia), hepatitis e insuficiencia hepática. Frecuencia no conocida: incremento en los niveles de enzimas hepáticas.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo: Raras: alopecia. Frecuencia no conocida: reacciones de hipersensibilidad cutánea como prurito, rash o urticaria y fotosensibilidad.

Exploraciones complementarias: Raras: aumento de peso. Muy raras: disminución de los niveles sanguíneos de sodio.

#### INTERACCIONES:

La toma concomitante de glicepirida con otros medicamentos puede originar incrementos y descensos no deseados de la actividad hipoglucemiante de glicepirida. Por tanto, únicamente deben tomarse otros medicamentos con el conocimiento (o bajo prescripción) del médico.

Glicepirida se metaboliza por el citocromo P450 2C9 (CYP2C9). Se conoce que el metabolismo está afectado por la administración concomitante de inductores CYP2C9 (p.ej., rifampicina) o inhibidores (p.ej., fluconazol).

Los resultados de los estudios de interacción in vivo, descritos en la literatura, muestran que el AUC de glicepirida aumenta aproximadamente 2 veces con fluconazol, uno de los inhibidores más potentes de CYP2C9.

Basado en la experiencia con glicepirida y otras sulfonilureas, se deben mencionar las siguientes interacciones.

Puede aparecer potenciación del efecto hipoglucemiante y por lo tanto, en algunos casos puede aparecer hipoglucemia cuando se toma uno de los siguientes medicamentos, por ejemplo:

- Fenilbutazona, azapropazon y oxifenbutazona,
- Antidiabéticos orales e insulina, como metformina,
- Salicilatos y ácido p-amino-salicílico,
- Esteroides anabolizantes y hormonas sexuales masculinas,
- Cloranfenicol, ciertas sulfonamidas de acción prolongada, tetraciclinas, antibióticos tipo quinolonas y claritromicina,
- Anticoagulantes cumarínicos,
- Fenfluramina,
- Disopiramida,
- Fibratos,
- Inhibidores de la eca,
- Fluoxetina, inhibidores de la mao,
- Alopurinol, probenecid, sulfipirazona,
- Simpaticolíticos,
- Ciclofosfamida, trofosfamida y ifosfamida,
- Miconazol, fluconazol,
- Pentoxifilina (vía parenteral a dosis elevadas),
- Tiroqualina.

Se puede debilitar el efecto reductor de la glucosa en sangre, y por tanto, se pueden producir niveles elevados de glucosa en sangre cuando se toma uno de los siguientes medicamentos, por ejemplo:

- Estrógenos y progestágenos,
- Saluréticos, diuréticos tiazídicos,
- Agentes estimulantes del tiroides, glucocorticoides,
- Derivados de fenotiazina, clorpromazina,
- Adrenalina y simpaticomiméticos,
- Ácido nicotínico (dosis altas) y sus derivados,
- Laxantes (uso prolongado),
- Fenitoína, diazóxido,
- Glucagón, barbitúricos y rifampicina,
- Acetazolamida.
- Los antagonistas H<sub>2</sub>, betabloqueantes, clonidina y reserpina pueden dar lugar a una potenciación o disminución del efecto reductor de la glucosa en sangre.
- Bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos, como p. ej., betabloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica de la hipoglucemia se pueden reducir o desaparecer.
- La ingesta de alcohol puede potenciar o reducir de manera impredecible la acción hipoglucemiante de glicepirida.
- Glicepirida puede potenciar o reducir los efectos de los derivados de cumarina.
- Colesevelam se une a glicepirida y reduce la absorción de glicepirida y reduce la absorción del tracto gastrointestinal. No se han observado interacciones cuando se toma glicepirida al menos 4 horas antes de colesevelam. Por tanto, glicepirida se debe administrar al menos 4 horas antes de colesevelam.

**POSOLOGÍA:**

**COMPIMIDOS:** Vía oral.

La dosificación se establece según las determinaciones de glucosa en sangre y orina.

La dosis inicial es de 1 mg de glicemipirida al día. En caso de alcanzar un control satisfactorio, esta misma dosis se debe utilizar como tratamiento de mantenimiento.

En caso de control no satisfactorio, la dosis se debe incrementar de forma gradual, en base al control glucémico, ajustando la dosis, en intervalos de 1 a 2 semanas entre cada aumento, hasta 2, 3 ó 4 mg de glicemipirida por día. Dosis mayores de 4 mg de glicemipirida diarios sólo dan mejores resultados en casos extraordinarios. La dosis máxima recomendada es de 6 mg de glicemipirida al día.

**RESTRICCIONES DE USO:**

Hipersensibilidad a Glicemipirida. Embarazo y lactancia.

**SOBREDOSIS (SIGNOS, SÍNTOMAS, CONDUCTA Y TRATAMIENTO):**

**Síntomas:** Tras la ingesta de una sobredosis puede producirse una hipoglucemia, que puede durar de 12 a 72 horas y ser recurrente, tras una recuperación inicial. Los síntomas pueden no aparecer hasta transcurridas 24 horas de la ingesta. Por esta razón se recomienda la observación hospitalaria. Pueden aparecer náuseas, vómitos y dolor epigástrico. En general, la hipoglucemia puede acompañarse de síntomas neurológicos tales como inquietud, temblores, alteraciones visuales, problemas de coordinación, adormecimiento, coma y convulsiones.

**Tratamiento:** El tratamiento consiste en primer lugar, en prevenir la absorción induciendo el vómito y bebiendo después agua o limonada con carbón activo (adsorbente) y sulfato sódico (laxante). Si se ha ingerido una gran cantidad de medicamento, hay que proceder al lavado gástrico, seguido de carbón activo y sulfato sódico. En caso de sobredosis (grave) está indicada la hospitalización en la unidad de cuidados intensivos. Se procederá a la administración de glucosa lo más pronto posible, si es preciso mediante inyección intravenosa en bolo de 50 ml de una solución al 50%, seguida de la infusión de una solución al 10%, controlando estrechamente la glucemia. Posteriormente el tratamiento deberá ser sintomático.

**Población pediátrica:** En particular, cuando se tratan las hipoglucemias debidas a la ingestión accidental de glicemipirida en lactantes y niños, debido al riesgo de que se produzca una hiperglucemia peligrosa, la glucosa debe ser administrada con gran precaución. Se deben monitorizar cuidadosamente los niveles de glucosa en sangre.

**RECOMENDACIÓN**

Ante la eventualidad de una sobredosis, concurrir al Hospital más Cercano, ó al Centro Nacional de Toxicología Prof. Dr. Luis M. Argaña, en Emergencias Médicas, sito en Avda. Gral. Santos y T. Mongelós. Tel. 220 418 Asunción – Paraguay.

**PRESENTACIÓN:**

DIENCIL 2. COMPRIMIDOS: Caja x 30 y 15 comprimidos.

DIENCIL 4. COMPRIMIDOS: Caja x 30 y 15 comprimidos.

**Venta Bajo Receta.**

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

Elaborado por: Laboratorios Catedral de Scavone Hnos. S.A. - Acceso Norte.

Planta Industrial: Vía Férrea esq. Cándido Vasconsellos - Asunción - Paraguay

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

SCAVONE HNOS. S.A. División – PHARMETICA.

Santa Ana N° 431 c/ Avda. España.

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

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