

Ministerio de Salud
Provincia de Santa Fe



GLICLAZIDA LIF

Gliclazida 30 mg

Comprimidos de Liberación Prolongada

Industria Argentina

Expendio Bajo Receta Archivada

FÓRMULA

Cada núcleo contiene: Gliclacida 30,0 mg; Startab 40,0 mg; Methocel K 100 LVDC 2: 55,0 mg; Estearato de magnesio 0,4 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,4 mg; Celulosa microcristalina Ph 200 73,0 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipolipemiente oral.

INDICACIONES

Diabetes mellitus no insulínodpendiente (tipo 2) en el adulto, cuando las medidas dietéticas, el ejercicio físico y la pérdida de peso no son suficientes por sí solos para controlar la glucemia.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Código ATC: A10BB09

Mecanismo de acción

La gliclazida es una sulfonilurea hipoglucemiante, fármaco antidiabético oral, que se diferencia de otros compuestos similares por contener un N en el anillo heterocíclico con un enlace endocíclico. La gliclazida reduce la glucemia estimulando la secreción de insulina por las células β de los islotes de Langerhans. El aumento de la secreción de insulina postprandial y de péptido C persiste después de dos años de tratamiento.

Además de estas propiedades metabólicas, la gliclazida tiene propiedades hemovasculares.

Efectos farmacodinámicos

Efectos sobre la liberación de insulina: En los diabéticos de tipo 2, la gliclazida restaura el primer pico de secreción de la insulina en respuesta a la ingesta de glucosa y aumenta la segunda fase de la secreción de insulina. Se observa un aumento significativo en la respuesta de la insulina después de la estimulación inducida por una comida o por glucosa.

Propiedades hemovasculares: La gliclazida disminuye la microtrombosis por dos mecanismos que pueden estar implicados en las complicaciones de la diabetes:

- Una inhibición parcial de la agregación y adhesión plaquetaria, con una disminución de los marcadores de activación plaquetaria (beta tromboglobulina y tromboxano B2).

- Un efecto sobre la actividad fibrinolítica del endotelio vascular con aumento de la actividad del tPA.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Los niveles plasmáticos aumentan progresivamente durante las primeras 6 horas, alcanzando una meseta entre seis y doce horas después de la administración.

La variabilidad intraindividual es baja.

La gliclazida se absorbe totalmente. La ingesta de alimentos no afecta la tasa o el grado de absorción.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 95%. El volumen de distribución es de alrededor de 30 litros. Una administración única diaria de Gliclazida 30 mg mantiene concentraciones plasmáticas eficaces de gliclazida durante 24 horas

Metabolismo o Biotransformación

La gliclazida se metaboliza principalmente en el hígado y se excreta por la orina: en orina se detecta menos del 1% del fármaco sin metabolizar. No se han detectado metabolitos activos en plasma.

Eliminación

La vida media de eliminación de la gliclazida varía entre 12 y 20 horas.

Linealidad/No linealidad

La relación entre la dosis administrada hasta 120 mg y el área bajo la curva de concentración-tiempo es lineal.

Poblaciones Especiales

Pacientes de edad avanzada: No se han observado modificaciones clínicamente significativas en los parámetros farmacocinéticos en los pacientes ancianos.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad. No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo. No han aparecido alteraciones teratógenas en los estudios en animales, pero se observó una disminución del peso fetal en animales que recibieron dosis 25 veces más altas que la dosis máxima recomendada en humanos.

La fertilidad y la función reproductora no se alteraron tras la administración de gliclazida en estudios con animales.

POSOLOGÍA – MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración oral.

Posología

La dosis diaria puede variar de 1 a 4 comprimidos de 30 mg oral en una única toma con el desayuno.

Se recomienda que el comprimido a administrar se trague entero, sin triturar ni masticar. Si se olvida una dosis, no debe aumentarse la dosis al día siguiente.

Como sucede con todos los fármacos hipoglucemiantes, la dosis se ajustará en función de la respuesta metabólica de cada paciente (glucemia, HbA1c).

Dosis inicial

La dosis inicial recomendada es de 30 mg al día (1 comprimido de 30 mg).

Si la glucemia está adecuadamente controlada, esta dosis se puede utilizar como tratamiento de mantenimiento.

Si el control de la glucemia no es el adecuado, esta dosis se podrá aumentar a 60, 90 ó 120 mg al día, en pasos sucesivos. El intervalo entre cada incremento de dosis deberá ser de al menos 1 mes, excepto si la glucemia del paciente no se reduce después de dos semanas de tratamiento. En este caso, la dosis puede aumentarse al final de la segunda semana de tratamiento.

La dosis diaria máxima recomendada es de 120 mg.

Tratamiento combinado con otros fármacos antidiabéticos

Se puede administrar 30 mg o 60 mg combinado con biguanidas, inhibidores de la alfa glucosidasa o insulina.

En pacientes no controlados adecuadamente con 30 mg o 60 mg, se puede iniciar el tratamiento concomitante con insulina bajo un estrecho control médico.

Poblaciones especiales Pacientes de edad avanzada

30 mg o 60 mg se prescribirá siguiendo la misma pauta posológica que la recomendada para pacientes menores de 65 años.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada se puede utilizar la misma pauta posológica que en pacientes con función renal normal, monitorizando cuidadosamente al paciente. Estos datos se han confirmado en ensayos clínicos.

Pacientes con riesgo de hipoglucemia

- Desnutridos o malnutridos.

- Con patologías endocrinas graves o mal compensadas (hipopituitarismo, hipotiroidismo, insuficiencia adrenocortícropa).

- Finalización de un tratamiento con corticosteroides prolongado y/o a dosis elevadas.

- Vasculopatía grave (enfermedad coronaria grave, patología carotídea grave, enfermedad vascular difusa).

El tratamiento se iniciará utilizando la dosis diaria mínima de 30 mg.

Población Pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de 30 mg en niños y adolescentes. No se dispone de datos en niños.

CONTRAINDICACIONES

Este medicamento está contraindicado en caso de:

- Hipersensibilidad a gliclazida, a alguno de los excipientes de la formulación, a otras sulfonilureas o a las sulfamidas.

- Diabetes tipo 1.

- Precoma y coma diabético, cetoacidosis diabética.

- Insuficiencia renal o hepática grave, en estos casos se recomienda utilizar insulina.

- Tratamiento con miconazol.

- Lactancia.

ADVERTENCIAS

Hipoglucemia

Este tratamiento sólo debe prescribirse a pacientes con una ingesta de alimentos regular (incluyendo el desayuno). Es importante que la ingesta de hidratos de carbono sea regular, debido al riesgo aumentado de hipoglucemia si se retrasa una comida, si se consume una cantidad inadecuada de alimentos o si el alimento tiene un contenido bajo de hidratos de carbono. El riesgo de hipoglucemia es mayor en las dietas bajas en calorías, después de un ejercicio prolongado o extenuante, después de la ingesta de alcohol o durante la administración de una asociación de fármacos hipoglucemiantes.

La hipoglucemia puede producirse después de la administración de sulfonilureas. Algunos casos pueden ser graves y prolongados. Puede ser necesaria la hospitalización, así como la administración de glucosa durante varios días.

Para reducir el riesgo de episodios hipoglucémicos, es necesaria una cuidadosa selección de la dosis utilizada y brindar una adecuada información de los pacientes.

Factores que aumentan el riesgo de hipoglucemia:

- El paciente se niega o no puede cooperar (en particular, los pacientes ancianos).

- Malnutrición, horarios de comida irregulares, saltarse las comidas, periodos de ayuno o cambios en la dieta.

- Desequilibrio entre el ejercicio físico y la ingesta de hidratos de carbono.

- Insuficiencia renal.

- Insuficiencia hepática grave.

- Sobre dosis de Gliclazida.

- Determinadas enfermedades endocrinas: trastornos tiroideos, hipopituitarismo e

insuficiencia de las glándulas suprarrenales.

- Administración concomitante de determinados fármacos (ver Interacción con otros medicamentos en PRECAUCIONES).

Insuficiencia renal y hepática

La farmacocinética y/o la farmacodinamia de la gliclazida pueden alterarse en los pacientes con insuficiencia hepática o renal grave. Si se produce un episodio de hipoglucemia en estos pacientes, éste puede ser prolongado, por lo que se debe instaurar un tratamiento adecuado.

Información para el paciente

Deben explicarse al paciente y a sus familiares los riesgos de hipoglucemia, sus síntomas y su tratamiento, además de todas las posibles situaciones que predisponen a su desarrollo.

El paciente debe ser informado de la importancia de seguir las medidas dietéticas, de realizar un ejercicio regular y de monitorizar regularmente la glucemia.

Control deficiente de la glucemia

En pacientes tratados con un antidiabético el control de la glucemia puede estar afectado por alguno de los siguientes factores: preparaciones que contienen Hierba de San Juan (Hypericum perforatum), fiebre, un traumatismo, infecciones o una intervención quirúrgica. En algunos casos, puede ser necesario administrar insulina.

La eficacia de los fármacos antidiabéticos orales (incluida la gliclazida) para reducir la glucemia disminuye a lo largo del tiempo en muchos pacientes. Esto puede ser debido a la progresión de la severidad de la diabetes o a la disminución de la respuesta al tratamiento. Este fenómeno se conoce como fracaso secundario, que debe distinguirse del fracaso primario que se produce cuando el fármaco es ineficaz como tratamiento de primera línea. Antes de considerar un fracaso secundario, debe evaluarse si el ajuste de la dosis y el cumplimiento de las medidas dietéticas son adecuados.

Alteraciones de la glucemia

Se han notificado alteraciones de la glucosa en sangre, incluyendo hipoglucemia e hiperglucemia, en pacientes diabéticos que reciben tratamiento concomitante con fluoroquinolonas, especialmente en pacientes de edad avanzada. De hecho, se recomienda un control cuidadoso de la glucosa en sangre en todos los pacientes que reciben 30 mg y fluoroquinolonas al mismo tiempo.

PRECAUCIONES

Pruebas de laboratorio

Se recomienda medir los niveles de hemoglobina glicosilada (glucosa plasmática en ayunas) para evaluar el control de la glucemia. También puede ser útil la automonitorización de la glucemia.

El tratamiento de pacientes con una deficiencia de G6PD con sulfonilureas puede producir anemia hemolítica. Dado que gliclazida pertenece al grupo químico de las sulfonilureas, debe tenerse precaución en los pacientes con una deficiencia de G6PD y debe considerarse un tratamiento alternativo distinto a una sulfonilurea.

Asociaciones que no se recomiendan

- *Fenilbutazona* (vía sistémica): aumenta el efecto hipoglucémico de las sulfonilureas (desplaza su unión a las proteínas plasmáticas y /o reduce su eliminación).

Es preferible utilizar otro fármaco antiinflamatorio o de lo contrario, advertir al paciente y resaltar la importancia de la automonitorización de la glucemia. En caso necesario, ajustar la dosis durante y después del tratamiento con el fármaco antiinflamatorio.

- *Alcohol*: aumenta la reacción hipoglucémica (inhibiendo las reacciones compensatorias) y puede provocar la aparición de coma hipoglucémico.

Evitar la ingesta de alcohol o fármacos que contengan alcohol.

Asociaciones que requieren precauciones de empleo

Se puede potenciar el efecto reductor de glucosa en sangre y en consecuencia en algunos casos puede producirse hipoglucemia, cuando se toma uno de los siguientes fármacos: otros agentes anti diabéticos (insulinas, acarbosa, metformina, tiazolidinedionas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4, agonistas del receptor GLP-1), beta-bloqueantes, fluconazol, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (captopril, enalapril), antagonistas de receptores H2, IMAOs, sulfamidas, claritromicina y agentes antiinflamatorios no esteroideos.

Los siguientes productos pueden provocar un aumento de la glucemia:

Asociación que no se recomienda

- *Danazol*: posee efecto diabético. Si no se puede evitar el uso de este fármaco, advertir al paciente y resaltar la importancia de la monitorización de los niveles de glucosa en sangre y orina. Puede ser necesario ajustar la dosis del anti diabético durante y después del tratamiento con danazol.

Asociaciones que requieren precauciones

- *Clorpromazina* (agente neuroléptico): las dosis altas (> 100 mg de clorpromazina al día) aumentan la glucemia (liberación reducida de insulina). Advertir al paciente y destacar la importancia de la monitorización de la glucemia. Puede ser necesario ajustar la dosis del anti diabético durante y después del tratamiento con el neuroléptico.

- *Glucocorticoides* (vía sistémica y vía local: intraarticular, cutánea y preparados rectales) y tetracosactida: aumentan la glucemia con posibilidad de cetosis (tolerancia reducida a los hidratos de carbono, debido a los glucocorticoides). Advertir al paciente y destacar la importancia de la monitorización de la glucemia, en particular al inicio del tratamiento. Puede ser necesario ajustar la dosis del fármaco anti diabético durante y después del tratamiento con glucocorticoides.

- *Ritodrina*, salbutamol, terbutalina: (IV) Aumentan la glucemia debido a sus efectos agonistas beta-2. Destacar la importancia de la monitorización de la glucemia. En caso necesario, reemplazar por insulina.

- *Preparaciones que contienen Hierba de San Juan* (Hypericum perforatum): La Hierba de San Juan (Hypericum perforatum) disminuye la exposición a gliclazida. Destacar la importancia de la monitorización de la glucemia.

Los siguientes productos pueden causar alteraciones de la glucemia:

Combinaciones que requieren precauciones durante su uso

- Fluoroquinolonas: en caso de uso concomitante de 30 mg o 60 mg y una fluoroquinolona, el paciente debe ser advertido del riesgo de una alteración de la glucemia y debe destacarse la importancia de la monitorización de la glucemia.

Combiación que debe tenerse en cuenta

- Tratamiento con Anticoagulantes (ej: Warfarina)

Las sulfonilureas pueden potenciar el efecto anticoagulante durante la administración simultánea. Puede ser necesario el ajuste del anticoagulante

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de gliclazida en mujeres embarazadas, aunque hay algunos datos con otras sulfonilureas. En estudios con animales, gliclazida no es teratogénica.

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de gliclazida durante el embarazo.

Debe conseguirse el control de la diabetes antes del embarazo, para reducir el riesgo de malformaciones congénitas ligadas a la diabetes incontrolada.

No se recomiendan los agentes hipoglucemiantes, la insulina es el fármaco de primera elección para el tratamiento de la diabetes durante el embarazo. Se recomienda cambiar el tratamiento hipoglucemiante a insulina antes de intentar el embarazo, o tan pronto como se descubra.

Lactancia

Se desconoce si gliclazida o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Dado el riesgo de hipoglucemia neonatal, el producto está contraindicado en madres lactantes. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos o niños.

Fertilidad

Se desconoce si gliclazida o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Dado el riesgo de hipoglucemia neonatal, el producto está contraindicado en madres lactantes. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos o niños.

Efectos sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas

Gliclazida 30 mg no tienen influencia o son insignificantes, sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, los pacientes deben poder reconocer los síntomas de hipoglucemia y deben tener cuidado cuando conducen o utilizan maquinaria, especialmente al comienzo del tratamiento.

REACCIONES ADVERSAS

En base a la experiencia con gliclazida, se han notificado las siguientes reacciones adversas:

Hipoglucemia

Es la reacción adversa más frecuente con gliclazida.

Al igual que otras sulfonilureas, el tratamiento con gliclazida puede provocar hipoglucemia, si los horarios de las comidas son irregulares y en particular, si se saltan comidas. Los posibles síntomas de hipoglucemia son: cefalea, hambre intensa, náuseas, vómitos, lasitud, alteraciones del sueño, nerviosismo, agresividad, mala concentración, disminución de la vigilancia y reacciones lentas, depresión, confusión, alteraciones visuales y del habla, afasia, temblor, parestias, alteraciones sensoriales, vértigos, sensación de impotencia, pérdida del autocontrol, delirio, convulsiones, respiración superficial, bradicardia, mareos y pérdida de conocimiento, pudiendo terminar en coma y muerte.

Además, se pueden observar signos de contrarregulación adrenérgica: sudoración, piel húmeda, ansiedad, taquicardia, hipertensión, palpitaciones, angina de pecho y arritmias cardíacas.

En general, los síntomas desaparecen después de la ingesta de hidratos de carbono (azúcar). Sin embargo, los edulcorantes artificiales no tienen este efecto. La experiencia con otras sulfonilureas muestra que la hipoglucemia puede reaparecer incluso cuando las medidas tomadas fueron eficaces en un primer momento.

Si el episodio hipoglucémico es grave o prolongado, incluso si se controla temporalmente con la ingesta de azúcar, es necesario un tratamiento médico inmediato o incluso la hospitalización.

Otras reacciones adversas

Se han comunicado trastornos gastrointestinales, incluyendo dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea y estreñimiento: si esto ocurre pueden evitarse o minimizarse si gliclazida se toma con el desayuno.

Se han comunicado con menor frecuencia los siguientes efectos adversos:

- Reacciones cutáneas y subcutáneas: erupción cutánea, prurito, urticaria, angioedema, eritema, erupción maculopapular, ampollas (como el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), y excepcionalmente, erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

- Alteraciones hematológicas y linfáticas: Las alteraciones hematológicas son raras. Pueden incluir anemia, leucopenia, trombocitopenia, granulocitopenia. Estas en general revierten con la interrupción del tratamiento.

- Alteraciones hepatobiliares: elevación de las enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina) o hepatitis (casos aislados). Interrumpir el tratamiento si aparece ictericia colestásica.

Estos síntomas suelen desaparecer después de interrumpir el tratamiento.

- Alteraciones oculares: pueden aparecer molestias visuales transitorias especialmente al inicio del tratamiento, debido a cambios en la glucemia.

Efectos de clase

Al igual que con otras sulfonilureas, se han observado las siguientes reacciones adversas: casos de eritrocitopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica, pancitopenia, vasculitis alérgica, hiponatremia, niveles elevados de enzimas hepáticas e incluso alteración de la función hepática (ej: con colestasis e ictericia) y hepatitis que remitió tras la retirada de la sulfonilurea o progresó a fallo hepático con amenaza vital en casos aislados.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su administración. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

SOBREDOSIS

La sobredosis de sulfonilureas puede provocar hipoglucemia.

Los síntomas moderados de hipoglucemia, sin pérdida de conocimiento y sin signos neurológicos, deben corregirse con la ingesta de hidratos de carbono, el ajuste de la dosis y/o la modificación de la dieta. La monitorización estricta deberá continuar hasta que el médico esté seguro de que el paciente está fuera de peligro.

Son posibles las reacciones hipoglucémicas graves, con coma, convulsiones u otras alteraciones neurológicas, y deben ser tratadas como una urgencia médica que requiere la hospitalización inmediata.

Si se diagnostica o sospecha un coma hipoglucémico, el paciente recibirá una inyección I.V. rápida de 50 ml de solución concentrada de glucosa (20 al 30 %). Esto deberá ir seguido de una perfusión continua de una solución de glucosa más diluida (al 10 %) a una velocidad necesaria para mantener la glucemia por encima de 1 g/l. Se deberá monitorizar estrechamente a los pacientes y en función del estado del paciente después del episodio, el médico decidirá si es necesaria una monitorización posterior.

La diálisis no resulta de utilidad en estos pacientes, debido a la fuerte unión de la gliclazida a proteínas.

PRESENTACIONES

30 mg: Estuche o caja conteniendo 100 blíster x 10 comprimidos cada uno.

CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original, a temperatura entre 15°C y 30°C.

SOBREDOSIFICACION:

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: (011) 4962-6666/2247 HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura ambiente, en su envase original y protegido de la luz.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIO INDUSTRIAL FARMACEUTICO S.E.

French 4950 -Pcia. de Santa Fe – C.P.3000

Tel./Fax: 0342 4579233/31

Dirección Técnica: Farm. María Cecilia Selis – Matrícula Nacional N°: 12.024

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Provincia de Santa Fe.

Certificado Provincial N° 0747/22