

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	DIAMICRON®MR (Gliclazida)
Forma farmacéutica:	Comprimido de liberación modificada.
Fortaleza:	30,00 mg
Presentación:	Estuche por 1 blíster de PVC/AL con 30 comprimidos de liberación modificada.
Titular del Registro Sanitario, país:	Les Laboratoires Servier, Francia.
Fabricante, país:	Les Laboratoires Servier Industrie, Francia.
Número de Registro Sanitario:	1671
Fecha de Inscripción:	16 de mayo de 2001.
Composición:	
Cada comprimido de liberación modificada contiene:	
Gliclazida	30,00 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Diabetes mellitus no insulino dependiente (tipo 2) en el adulto cuando las medidas dietéticas, el ejercicio físico y la pérdida de peso no son suficientes por sí solos para obtener el equilibrio glucémico.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la gliclazida o a alguno de los excipientes o a otras sulfonilureas o a las sulfamidas;
Diabetes tipo 1;
Precoma y coma diabéticos, cetoacidosis diabética;
Insuficiencia renal o hepática grave: en estos casos, se recomienda utilizar insulina;
Tratamiento con miconazol
Lactancia.

Precauciones:

Insuficiencia renal y hepática: La farmacocinética y/o la farmacodinamia de la gliclazida se pueden alterar en los pacientes con insuficiencia hepática o insuficiencia 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.

Pruebas de laboratorio: Se recomienda medir los niveles de hemoglobina glicada (glucemia en ayunas) para evaluar el control de la glucemia. También puede ser útil un autocontrol de la glucemia.

El tratamiento de pacientes con una deficiencia enzimática de G6PD (glucosa-6-fosfato deshidrogenasa) con sulfonilureas puede producir anemia hemolítica. Dado que la 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.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Hipoglucemia:

Este tratamiento sólo se debe prescribir 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 la alimentación es insuficiente 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 extenuante o prolongado, después de la ingesta de alcohol o durante la administración de una asociación de fármacos hipoglucemiantes.

Las hipoglucemias pueden producirse después de la administración de sulfamidas hipoglucemiantes. 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 los pacientes y de la dosis utilizada, así como una información adecuada 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 modificación en la dieta;

Desequilibrio entre el ejercicio físico y la ingesta de hidratos de carbono;

Insuficiencia renal;

Insuficiencia hepática grave;

Sobredosis de DIANORMAX MR;

Determinadas enfermedades endocrinas: trastornos tiroideos, hipopituitarismo e insuficiencia de las glándulas suprarrenales;

Administración concomitante de otros medicamentos (ver sección 4.5).

Información para el paciente:

Se deben explicar al paciente y a su familia 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 controlar regularmente la glucemia.

Control deficiente de la glucemia: En pacientes tratados con un antidiabético oral, el control de la glucemia puede verse afectado por alguno de los siguientes factores: fiebre, traumatismo, infección o intervención quirúrgica.

En algunos casos, puede ser necesario administrar insulina.

La eficacia hipoglucemiante de los fármacos antidiabéticos orales, incluida la gliclazida, puede atenuarse a lo largo del tiempo en muchos pacientes. Esto puede ser debido a la agravación de la diabetes o a la disminución de la respuesta al tratamiento. Este fenómeno se conoce como fracaso secundario, que se debe distinguir del fracaso primario que se produce cuando el fármaco es ineficaz desde la primera utilización. Antes de considerar un fracaso secundario, se debe evaluar si el ajuste de la dosis y el cumplimiento de las medidas dietéticas son adecuados.

Efectos indeseables:

De acuerdo con la experiencia clínica con gliclazida, se han comunicado las siguientes reacciones adversas:

Hipoglucemia

Al igual que otras sulfamidas hipoglucemiantes, el tratamiento con DIAMICRON puede provocar hipoglucemia, sobre todo si los horarios de las comidas son irregulares o si se saltan comidas.

Los posibles síntomas de hipoglucemia son: cefaleas, hambre intensa, náuseas, vómitos, cansancio, alteraciones del sueño, agitación, agresividad, disminución de la concentración, disminución de la vigilancia y de las reacciones, depresión, confusión, alteraciones visuales y del habla, afasia, temblor, paresia, alteraciones sensoriales, vértigos, sensación de impotencia, pérdida del autocontrol, delirio, convulsiones, respiración superficial, bradicardia, somnolencia 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 arritmia cardíaca.

En general, los síntomas desaparecen después de la ingesta de hidratos de carbono (glúcidos). Sin embargo, los edulcorantes artificiales no tienen este efecto. La experiencia con otras sulfamidas hipoglucemiantes 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 la gliclazida se toma con el desayuno.

Se han comunicado con menor frecuencia las siguientes reacciones adversas:

Reacciones cutáneas y subcutáneas: Erupción cutánea, prurito, urticaria, angioedema, eritema, erupción maculopapular, reacción ampollar (como el síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica).

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

Alteraciones hepáticas: Elevación de las enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasas alcalinas) o hepatitis (casos aislados). Interrumpir el tratamiento si aparece ictericia colestásica. Estos síntomas suelen desaparecer después de interrumpir el tratamiento.

Alteraciones oculares: Pueden aparecer trastornos visuales transitorios, especialmente al inicio del tratamiento, debido a cambios en la glucemia.

Como con otras sulfamidas hipoglucemiantes, se han observado las siguientes reacciones adversas: eritrocitopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica, pancitopenia, vasculitis alérgica, hiponatremia, niveles elevados de enzimas hepáticas, insuficiencia hepática (colestasis e ictericia) e incluso hepatitis, que remitieron tras la retirada del tratamiento o progresaron a insuficiencia hepática con amenaza vital en casos aislados.

Posología y método de administración:**Vía oral**

La dosis diaria puede variar de 1 a 4 comprimidos al día, es decir, de 30 a 120 mg por vía oral en una única toma con el desayuno.

Se recomienda que la dosis de comprimido a administrar se trague entera.

Si se olvida una dosis, no se debe aumentar la dosis del día siguiente.

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

Dosis inicial

La dosis inicial recomendada es de 30 mg al día.

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

Si la glucemia no está adecuadamente controlada, 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, salvo 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.

Reemplazo de DIAMICRON 80 mg, comprimidos por DIAMICRON MR, comprimidos de liberación modificada

1 comprimido de DIAMICRON 80 mg es comparable a 1 comprimido de DIAMICRON MR. En consecuencia, el reemplazo se puede llevar a cabo bajo un cuidadoso control glucémico.

Reemplazo de otro antidiabético oral por DIAMICRON MR

Se puede utilizar DIAMICRON MR para sustituir a otro antidiabético oral.

En dicho caso, se deberá tener en cuenta la dosis y la semivida del fármaco antidiabético previo.

En general, no es necesario un periodo de transición. Se utilizará preferentemente una dosis inicial de 30 mg y después se ajustará según se ha descrito anteriormente para adaptarse a la respuesta glucémica de cada paciente.

Si se reemplaza una sulfamida hipoglucemiante de semivida prolongada, puede ser necesario un periodo de varios días sin tratamiento para evitar un efecto aditivo de ambos productos, que podría provocar una hipoglucemia.

Se deberá utilizar el procedimiento descrito anteriormente para cambiar el tratamiento a DIAMICRON MR, es decir comenzar con una dosis inicial de 30 mg/día y aumentarla paulatinamente según la respuesta metabólica observada.

Tratamiento combinado con otros fármacos antidiabéticos orales

Se puede administrar DIAMICRON MR combinado con biguanidas, inhibidores de la alfa glucosidasa o insulina.

En pacientes no controlados adecuadamente con DIAMICRON MR, se puede iniciar un tratamiento concomitante con insulina bajo un estrecho control médico.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

DIAMICRON MR se prescribirá siguiendo la misma pauta posológica que en pacientes menores de 65 años.

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada se puede utilizar la misma pauta posológica que en pacientes con función renal normal, pero bajo un cuidadoso control del paciente.

Estos datos se han confirmado en ensayos clínicos.

Pacientes con riesgo de hipoglucemia:

Hiponutridos o malnutridos,

Con patologías endocrinas graves o mal compensadas (hipopituitarismo, hipotiroidismo, insuficiencia de las glándulas suprarrenales),

Finalización de un tratamiento con corticoides prolongado y/o a dosis elevadas,

Vasculopatía grave (enfermedad coronaria grave, patología carotídea grave, enfermedad vascular difusa);

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

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de DIAMICRON MR en niños y adolescentes.

No hay datos disponibles en niños.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Los siguientes productos pueden aumentar la hipoglucemia

Asociación contraindicada

Miconazol (vía sistémica, gel bucal)

Aumenta el efecto hipoglucemiante con posible aparición de síntomas hipoglucémicos, o incluso coma.

Asociaciones que no se recomiendan

Fenilbutazona (vía sistémica)

Aumenta el efecto hipoglucémico de las sulfamidas hipoglucemiantes (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 del autocontrol de la glucemia. En caso necesario, ajustar la dosis durante el tratamiento con el fármaco antiinflamatorio y después de su interrupción.

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 hipoglucemiante y, en consecuencia, en algunos casos puede producirse hipoglucemia cuando se toma alguno de los siguientes fármacos:

Otros antidiabéticos (insulina, acarbosa, metformina, tiazolidinedionas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4, agonistas de los receptores GLP-1), betabloqueantes, fluconazol, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (captopril, enalapril), antagonistas de receptores H₂, IMAO, 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 del control de los niveles de glucosa en sangre y orina.

Puede ser necesario ajustar la dosis del antidiabético durante el tratamiento con danazol y después de su interrupción.

Asociaciones que requieren precauciones de empleo

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 del control de la glucemia. Puede ser necesario ajustar la dosis del antidiabético durante el tratamiento con el neuroléptico y después de su interrupción.

Glucocorticoides (vía sistémica y vía local: intraarticular, cutánea y preparados rectales) y tetracosactida

Aumentan la glucemia con posibilidad de cetosis (tolerancia reducida a los glúcidos debido a los corticoides).

Advertir al paciente y destacar la importancia del control de la glucemia, en particular al inicio del tratamiento. Puede ser necesario ajustar la dosis del fármaco antidiabético durante el tratamiento con corticoides y después de su interrupción.

Ritodrina, salbutamol, terbutalina

(Vía IV)

Aumentan la glucemia debido a sus efectos estimulantes beta-2.

Destacar la importancia del control de la glucemia. En caso necesario, reemplazar por insulina.

Combinación que debe tenerse en cuenta

Anticoagulantes (ej.: warfarina...)

Las sulfamidas hipoglucemiantes pueden potenciar el efecto anticoagulante durante la administración simultánea.

Puede ser necesario el ajuste de la posología del anticoagulante.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo

No hay datos clínicos en seres humanos del uso de gliclazida durante el embarazo, aunque hay algunos datos con otras sulfonilureas.

En estudios con animales, la gliclazida no es teratogénica.

Se debe conseguir el control de la diabetes antes del embarazo para reducir el riesgo de malformaciones congénitas ligadas a una diabetes incontrolada.

No se recomiendan los fármacos antidiabéticos orales; la insulina es el fármaco de primera elección para el tratamiento de la diabetes durante el embarazo. Se recomienda cambiar el tratamiento antidiabético oral a insulina antes de intentar el embarazo, o tan pronto como se descubra.

Lactancia

No se conoce si la gliclazida o sus metabolitos son excretados en la leche materna. Dado el riesgo de hipoglucemia neonatal, la gliclazida está contraindicada en madres lactantes.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

DIAMICRON MR no posee ningún efecto conocido sobre la capacidad para conducir vehículos 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.

Sobredosis:

La sobredosis de sulfamidas hipoglucemiantes puede provocar hipoglucemia.

Los síntomas moderados de hipoglucemia, sin pérdida de conocimiento ni signo neurológico alguno deben corregirse absolutamente con el aporte de glúcidos, el ajuste de la dosis y/o la modificación de la dieta. El control estricto 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 controlar estrechamente al paciente y, en función del estado del paciente después del episodio, el médico decidirá si es necesario un control posterior.

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

Propiedades farmacodinámicas:

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: sulfamida hipoglucemiante - derivado de la urea, código ATC: A10BB09

(Vías digestivas y metabolismo)

La gliclazida es una sulfamida hipoglucemiante, fármaco antidiabético oral, que se diferencia de otras sulfamidas 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 y de péptido C postprandial persiste después de dos años de tratamiento.

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

Efectos sobre la liberación de insulina

En los diabéticos de tipo 2, la gliclazida restaura el pico precoz de secreción de 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 una absorción de 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 un aumento de la actividad del tPA.

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

Absorción

Tras la administración oral, la concentración plasmática aumenta progresivamente hasta la 6ª hora, para alcanzar una meseta entre la 6ª y la 12ª hora.

La variabilidad intraindividual es baja.

La gliclazida se absorbe totalmente. La ingesta de alimentos no afecta a la velocidad ni a la tasa de absorción.

Distribución

La unión a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente el 95%. El volumen de distribución es de unos 30 litros. La toma diaria de una dosis única de DIAMICRON MR permite mantener una concentración plasmática eficaz de gliclazida durante 24 horas.

Biotransformación

La gliclazida se metaboliza principalmente en el hígado y se excreta fundamentalmente en la orina; menos del 1% se recupera en forma intacta en la orina. No se ha detectado ningún metabolito activo circulante.

Eliminación

La semivida de eliminación de la gliclazida es de 12 a 20 horas.

Linealidad/No linealidad

Existe una relación lineal, hasta la dosis de 120 mg, entre la dosis administrada y el área bajo la curva de la concentración plasmática (AUC).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se ha observado ninguna modificación clínicamente significativa de los parámetros farmacocinéticos en los pacientes de edad avanzada.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de abril de 2015.