

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	PROGLYCEM® (Diazóxido)
Forma farmacéutica:	Cápsula
Fortaleza:	100,0 mg
Presentación:	Frasco de PEAD con 100 cápsulas.
Titular del Registro Sanitario, país:	Medicaribe S.A., Cuba.
Fabricante, país:	Meck Canadá Inc., Canadá.
Número de Registro Sanitario:	004-15D2
Fecha de Inscripción:	6 de enero de 2015.
Composición:	
Cada cápsula contiene:	
Diazóxido	100,0 mg
Lactosa hidratada	299,20 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 25 °C.

Indicaciones terapéuticas:

Resulta útil para el tratamiento de la hipoglicemia debida a hiperinsulinismo asociado con las siguientes condiciones:

Adultos:

Adenoma o carcinoma inoperable de las células insulares, o malignidad extra pancreática.

Lactantes y niños:

Sensibilidad a la leucina, hiperplasia de las células insulares, nesidioblastosis, malignidad extra pancreática, adenoma de las células insulares o adenomatosis.

Puede utilizarse preoperatoriamente como una medida temporaria, y posoperatoria, si la hipoglicemia persiste.

Debe utilizarse solamente cuando se haya establecido en forma definitiva el diagnóstico de hipoglucemia debida a una de las condiciones más arriba mencionadas. Considerar el empleo de Proglycem cuando otros tratamientos médicos o el manejo quirúrgico resulten insatisfactorios o impracticables.

Contraindicaciones:

Su empleo está contraindicado en el tratamiento de la hipoglucemia funcional.

La droga no debe utilizarse en pacientes con hipersensibilidad al diazóxido o a otras tiacidas, a menos que los posibles beneficios superen los potenciales riesgos.

Precauciones:

El tratamiento con este producto debe iniciarse bajo estricta supervisión clínica, vigilando cuidadosamente los niveles de glucemia y la respuesta clínica hasta que la condición del paciente se haya estabilizado. El tratamiento prolongado requiere de un control regular del azúcar y las cetonas en orina, esencialmente en condiciones de estrés, debiendo comunicarse inmediatamente al médico cualquier anomalía. Adicionalmente, el médico debe vigilar periódicamente la glucemia para determinar la necesidad del ajuste de la dosis. Deben tenerse en cuenta los efectos del diazóxido sobre el sistema hematopoyético y el nivel de ácido úrico, esto último particularmente en pacientes con hiperuricemia o antecedentes de gota.

Dado que la vida media del diazóxido en el plasma se encuentra prolongada en los pacientes con insuficiencia renal, debe considerarse una reducción de la dosis en estos casos. También se deben evaluar los niveles de los electrolitos séricos en estos pacientes.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Las propiedades antidiuréticas del diazóxido pueden ocasionar una significativa retención de los líquidos, capaz de precipitar una insuficiencia cardíaca congestiva en los pacientes con reserva reducida. La retención de líquido corresponde al tratamiento convencional con diuréticos. Debe destacarse que la administración concomitante de tiazidas puede potenciar las acciones hiperglucémicas e hiperuricémicas de este producto.

Se ha informado cetoacidosis y coma hiperosmolar no cetónico en pacientes tratados con dosis recomendadas, por lo general durante alguna enfermedad intercurrente. En estos casos, resulta esencial la rápida identificación del cuadro y su tratamiento.

Se detectó la ocurrencia de cataratas transitorias asociadas con el coma hiperosmolar en un lactante, que desaparecieron al corregirse la hiperosmolaridad.

No se dispone de una información específica en pacientes de avanzada edad respecto a la administración oral de diazóxido.

Dada la larga vida media de la droga, de aproximadamente 30 horas, se requiere la vigilancia prolongada del episodio agudo. La ocurrencia de estos efectos adversos graves puede reducirse instruyendo al paciente acerca de la necesidad de efectuar controles periódicos de azúcar y cetona en orina, informando de inmediato al médico los hallazgos anormales.

Efectos indeseables:

Frecuentes y graves:

La retención de sodio y líquidos es más común en niños pequeños y en adultos, y puede precipitar una insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes con compromisos de reservas cardíacas.

Infrecuentes pero graves:

La cetoacidosis diabética y el coma hiperosmolar no cetónico pueden desarrollarse muy rápidamente. La terapia convencional con insulina y el restablecimiento del balance hidroelectrolítico usualmente son efectivos si se instituyen rápidamente.

Otras reacciones indeseables frecuentes:

El hirsutismo de tipo lanugo, principalmente en la frente, la espalda y las extremidades, ocurre en mayor frecuencia en niños y mujeres, y puede ser cosméticamente inaceptable. Desaparece al suspender el fármaco. La hiperglucemia o glucosuria puede requerir la reducción de la dosis para evitar la progresión a la cetoacidosis o el coma hiperosmolar. La intolerancia gastrointestinal puede incluir anorexia, náuseas, vómitos, dolor abdominal, íleo, diarreas y pérdida transitoria del sentido del gusto. También son comunes la taquicardia, las palpitaciones y los niveles elevados de ácido úrico en suero. La trombocitopenia es

transitoria, no está asociada con el aumento de la susceptibilidad a las infecciones, y regularmente no requiere la discontinuación del fármaco. También puede ocurrir erupción cutánea, cefalea, debilidad y malestar.

Otras reacciones indeseables observadas:

Cardiovasculares y respiratorias: Ocasionalmente ocurre hipotensión, la cual puede aumentar con la administración concomitante de diuréticos tiacídicos. Se han registrados algunos casos de hipertensión transitoria, sin explicación aparente. Se ha reportado hipertensión transitoria, sin explicación aparente. Se ha reportado hipertensión pulmonar en neonatos, infantes y niños que en la mayoría de los casos mejora tras la discontinuación del fármaco. Raramente se ha reportado dolor en el pecho.

Hematológicas: Eosinofilia; disminución de la hemoglobina y el hematocrito; prolongación del tiempo de sangría; reducción de la IgG.

Hepatorrenales: Aumento de la TGO y de la fosfatasa alcalina; azoemia, reducción de la depuración de creatinina, síndrome nefrótico reversible, disminución de la diuresis, hematuria y albuminuria.

Neurológicas: Ansiedad, mareos, insomnio, polineuritis, parestesias, prurito, signos extra piramidales.

Oftalmológicas: Cataratas transitorias, hemorragia subconjuntival, escotoma anular, visión borrosa, diplopía y lagrimeo.

Oseas y tegumentarias: Dermatitis, pérdida del cabello del cuero cabelludo.

Sistémica: Fiebre, linfadenopatía.

Otras: Gota, pancreatitis aguda, necrosis pancreática, galactorrea, agrandamiento de un nódulo mamario.

Posología y método de administración:

Los pacientes deben permanecer bajo cuidadosa observación clínica una vez que se inicia el tratamiento. Vigilar estrechamente la respuesta clínica y la glucemia hasta que la condición del paciente se haya estabilizado satisfactoriamente. En la mayoría de los casos esto puede requerir varios días. Si la administración de la droga no resulta eficaz después de dos o tres semanas, discontinuar la administración del fármaco.

La dosis del producto debe calcularse individualmente en base a la gravedad de la afección hipoglucemia, el nivel de glucosa sanguínea y la respuesta clínica del paciente. Ajustar la dosis hasta obtener los efectos clínicos y de laboratorio deseados, con la menor cantidad del fármaco.

Se recomienda especial cuidado para asegurar la dosis en lactantes y niños pequeños.

Tome las cápsulas con un vaso de agua. En casos de niños menores de 6 años, mezcle el contenido de las capsulas con la comida.

Adultos y niños: La dosis diaria usual es de 3 a 8 mg/kg, dividida en dos o tres dosis iguales, cada 8 o 12 horas.

En algunos casos, si el paciente posee hipoglucemia refractaria puede requerir dosis más altas.

Comúnmente, la dosis inicial apropiada es de 3 mg/kg/día, fraccionada en tres dosis iguales, cada 8 horas. Por lo tanto, un adulto promedio recibiría una dosis inicial de aproximadamente de 200 mg diario.

Lactantes y recién nacidos: La dosis diaria usual es de 8 a 15 mg/kg, dividida en dos o tres dosis iguales cada 8 o 12 horas. Una dosis inicial apropiada es de 10 mg/kg/día, fraccionada en tres dosis iguales, cada 8 horas.

No interrumpa el tratamiento sin la autorización del médico.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Los efectos hiperglucémicos e hiperuricémicos de diazóxido impiden la adecuada evaluación de estos estados metabólicos. El diazóxido inhibe la liberación de insulina estimulada por el glucagón, ocasionando una respuesta falso-negativa de la insulina al glucagón.

Uso en Embarazo y lactancia:

No se ha establecido la seguridad del uso de la droga durante el periodo de gestación. Por lo tanto, la droga de esta clase solamente podrá utilizarse en pacientes durante el embarazo si el probable beneficio para la madre justifica el potencial riesgo para el feto.

Efectos no teratogénicos: el diazóxido atraviesa la barrera placentaria y aparece en la sangre del cordón.

Cuando se administra a la madre antes del parto la droga puede producir hiperbilirrubinemia fetal o neonatal, trombocitopenia, alteración de los hidratos de carbono, y posiblemente otros efectos observados en el adulto. Se ha descrito alopecia e hipertrichosis lanuga en lactantes cuyas madres recibieron tratamiento oral con la droga en los últimos 19 a 60 días del embarazo.

No se dispone de información referida al pasaje del diazóxido a la leche materna. Debido a que muchas drogas se excretan por la leche humana, y dado el potencial del diazóxido de producir reacciones adversas en los niños durante la lactancia, deberá decidirse si se suspende la lactancia o el uso del fármaco, teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

La hiperglucemia inducida por el diazóxido es reversible mediante la administración de insulina o tolbutamida. La inhibición de la liberación de insulina producida por el diazóxido es antagonizada por los agentes bloqueadores alfa adrenérgicos.

Si toma más de la dosis recetada de la droga, tome contacto con su médico de inmediato.

Propiedades farmacodinámicas:

El diazóxido, administrado por vía oral, produce un rápido incremento de la glucemia vinculado a la dosis, debido principalmente a la inhibición de la liberación de insulina por parte del páncreas, y también a un efecto extra pancreático.

El efecto hiperglucémico comienza en el lapso de una hora y por lo general no dura más de 8 hora, en presencia de una función renal normal.

La droga disminuye la excreción de sodio y agua, determinando retención líquida que puede ser clínicamente significativa.

El efecto de la droga sobre la presión sanguínea usualmente no es marcado con la preparación oral. Esto contrasta la preparación endovenosa de la droga.

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

La droga se une extensamente (más del 90%) a las proteínas séricas, y se excretan por vía renal. Con posterioridad a la administración I.V., la vida media plasmática es de $28 \pm 8,3$ horas. Datos limitados con la administración oral indican una vida media de 24 a 36 horas en dos adultos. En cuatro niños de 4 meses a seis años, la vida media plasmática varió de 9,5 horas a 24 horas con la administración oral prolongada. La vida media puede alargarse en caso de sobredosis, y en los pacientes con insuficiencia de la función renal.

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

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 6 de enero de 2015.