

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DIANORMAX COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 60 mg**

FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL

DIANORMAX comprimidos de liberación prolongada 60 mg

COMPOSICIÓN.

Cada comprimido de liberación prolongada contiene:

Principio activo: Gliclazida 60 mg

Excipientes: Hipromelosa, Lactosa monohidrato, Estearato de magnesio, Maltodextrina, Sílice coloidal anhidra.

Forma farmacéutica:

Comprimido de liberación prolongada

Comprimido oblongo, blanco, ranurado y grabado con DIA 60 en ambas caras.

El comprimido se puede dividir en dos mitades iguales

Principio activo:

Gliclazida:

1-(Hexahidrociclopenta [c] pirrol-2(1H)-il)-3-[(metilfenil)sulfonyl]urea.

Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus no insulino-dependiente (tipo II) en el adulto, cuando las medidas dietéticas, el ejercicio físico y la pérdida de peso no son suficientes para obtener el equilibrio glicémico.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS.

Propiedades Farmacodinámicas:

Sulfamida hipoglicemiante-antidiabético oral

La gliclazida es una sulfamida hipoglicemiante, fármaco antidiabético oral, que se diferencia de otras sulfamidas por contener un N en el anillo heterociclo 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 e estas propiedades metabólicas, la gliclazida tiene propiedades hemovasculares.

Efectos sobre la liberación de insulina.

En los diabéticos de tipo 2, la gliclazida restaura el primer pico 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 aumento de la actividad del tPA.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
AGENCIA NACIONAL DE MEDICAMENTOS
SUBDEPTO. REGISTRO Y AUTORIZACIONES SANITARIAS
OFICINA PRODUCTOS FARMACÉUTICOS NUEVOS

26 OCT. 2011

N° Ref.: RE 231937/11
N° Registro: F-18999/11
Firma Profesional: *[Firma]*

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Ref.: 231937/11

Reg. I.S.P. N° F-18999/11

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DIANORMAX COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 60 mg**

Propiedades farmacocinéticas

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

La variabilidad interindividual es baja.

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

Hasta la dosis de 120 mg la relación entre la dosis administrada y el área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC) es lineal.

La unión a las proteínas plasmáticas es aproximadamente del 95 %.

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

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

El volumen de distribución es de alrededor de 30 litros.

No se han observado modificaciones clínicamente significativas en los parámetros ~~farmacocinéticos~~ **farmacocinéticos** en los pacientes ancianos.

Una dosis única diaria de DIANORMAX 60 mg. mantiene una concentración plasmática eficaz de gliclazida durante 24 horas.

Datos preclínicos de seguridad

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad con dosis repetidas y genotoxicidad. No se han realizado estudios de carcinogénesis 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 las dosis máximas recomendadas en seres humanos.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN.

Uso : Oral

Solo para adultos.

La dosis diaria de DIANORMAX 60 mg puede variar de medio comprimido a 2 comprimidos al día, es decir de 30 a 120 mg por vía oral en una toma única con el desayuno.

Se recomienda de comprimido a administrar se trague entera, sin triturar ni masticar.

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

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

Dosis inicial:

La dosis inicial recomendada es de 30 mg. al día (medio comprimido de DIANORMAX 60 ~~MG~~ mg)

- si la glucemia está debidamente controlada, se puede usar esta dosis como tratamiento de mantenimiento.
- si la glucemia no está adecuadamente controlada, esta dosis se podrá aumentar a 60, 90 o 120 mg al día, en pasos sucesivos. El intervalo entre cada incremento de dosis deberá ser al menos de un mes,

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DIANORMAX COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 60 mg**

salvo si la glucemia del paciente no se reducen después de 2 semanas de tratamiento. En este caso la dosis puede aumentarse al final de la segunda semana de tratamiento.

La dosis máxima recomendada es de 120 mg.

Un comprimido de liberación prolongada de DIANORMAX 60 mg es equivalente a 2 comprimidos de liberación prolongada de 30 mg. La ranura del comprimido de liberación prolongada de DIANORMAX 60 mg permite la flexibilidad necesaria para conseguir la dosis a administrar.

Reemplazo de DIANORMAX 80 mg por DIANORMAX 60 mg comprimidos de liberación prolongada:

Un comprimido de DIANORMAX 80 mg es comparable a 30 mg de la formulación de liberación prolongada (es decir medio comprimido de DIANORMAX 60 mg) En consecuencia, el reemplazo se puede llevar a cabo bajo un cuidadoso control glicémico.

Reemplazo de otro antidiabético oral por DIANORMAX 60 mg.

Se puede utilizar DIANORMAX 60 mg para sustituir a otro antidiabético oral.

En dicho caso se deberá tener en cuenta la dosis y la vida media 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 de acuerdo a lo descrito anteriormente para adaptarse a la respuesta glicémica de cada paciente.

Si se reemplaza una sulfamida hipoglicemiante de vida media prolongada, puede ser necesario un periodo de varios días sin tratamiento para evitar un efecto aditivo de ambos productos, que podría provocar una hipoglicemia. .

Se deberá utilizar el procedimiento descrito anteriormente para cambiar el tratamiento de DIANORMAX 60 mg, 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 DIANORMAX 60 mg combinado con biguanidas, inhibidores de la alfa glucosidasa o insulina.

En pacientes no controlados adecuadamente con DIANORMAX 60 mg se puede iniciar un tratamiento concomitante con insulina bajo un estricto control médico.

En pacientes mayores de 65 años: se prescribirá DIANORMAX 60 mg siguiendo la misma pauta posológica que en pacientes menores de 65 años.

En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada: Se puede usar 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.

En pacientes con riesgo de hipoglicemia

- hiponutridos o malnutridos
- con patologías endocrinas graves o mal compensadas (hipopituitarismo, hipotiroidismo, insuficiencia adrenocorticotropa),
- finalización con un tratamiento con corticoides, prolongado y/o a dosis elevada.,

Ref.: 231937/11

Reg. I.S.P. N° F-18999/11

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DIANORMAX COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 60 mg**

- vasculopatía grave (enfermedad coronaria grave, patología carotídea grave, enfermedad cardiovascular difusa);

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

No hay datos ni ensayos clínicos en niños.

CONTRAINDICACIONES

- hipersensibilizada a la gliclazida o a alguno de los excipientes, o a otras sulfonilureas o a las sulfamidas;
- diabetes tipo 1;
- precosa y coma diabético, cetoacidosis diabética;
- insuficiencia renal o hepática grave; en estos casos se recomienda utilizar insulina;
- tratamiento con miconazol ;
- lactancia.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

Hipoglicemia:

Este tratamiento solo se puede 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 hipoglicemia 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 hipoglicemia 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 hipoglicemiantes.

Las hipoglicemias pueden producirse después de la administración de sulfamidas hipoglicemiantes. 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 hipoglicémicos. Es necesario un cuidadoso seguimiento de los pacientes y de la dosis utilizada, así como una información adecuada de los pacientes.

Factores que aumentan el riesgo de hipoglicemia:

- el paciente se niega o no puede cooperar (en particular los pacientes ancianos);
- malnutrición, horarios de comida irregulares, saltarse las comidas, períodos de ayuno o modificación de las dietas;
- desequilibrio entre el ejercicio físico y la ingesta de hidratos de carbono;
- insuficiencia renal; insuficiencia hepática grave;
- sobredosis de DIANORMAX 60 mg;
- determinadas enfermedades endocrinas: trastornos tiroideos, hipopituitarismo e insuficiencia de las glándulas suprarrenales;
- administración concomitante de otros medicamentos.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DIANORMAX COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 60 mg**

Insuficiencia renal y hepática: La farmacocinéticas 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 hipoglicemia en estos pacientes, éste puede ser prolongado por lo que debe instaurar un tratamiento adecuado.

Información para el paciente:

SE deben explicar al paciente y a su familia los riesgos de hipoglicemia, sus síntomas y su tratamiento además de todas las 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 glicemia.

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

En algunos casos, puede ser necesario administrar insulina.

La eficacia hipoglicemiantes de los fármacos antidiabéticos orales, incluida la gliclazida, para reducir la glicemia puede atenuarse a lo largo del tiempo en muchos pacientes.

Esto puede ser debido a la agravación de la diabetes o a la disminución a 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.

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

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.

Excipientes: DIANORMAX 60 mg no debe administrarse a pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa o mala absorción de glucosa o galactosa.

INTERACCION CON OTROS MEDICAMENTOS Y FORMAS DE INTERACCION

1.- Los siguientes productos pueden aumentar la hipoglicemia

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Asociación contraindicada:

Miconazol (vía sistémica, gel oral)

Aumenta el efecto hipoglicemiante, con posible aparición de síntomas hipoglicémicos, o incluso coma.

Asociaciones que no se recomiendan

Fenilbutazona (vía sistémica)

Aumenta el efecto hipoglicémico de las sulfamidas hipoglicemiantes (desplaza su unión a las proteínas plasmáticas y/o reduce su eliminación).

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

Ref.: 231937/11

Reg. I.S.P. N° F-18999/11

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DIANORMAX COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 60 mg**

Alcohol

Aumenta la reacción hipoglicémica (inhibiendo las reacciones compensatorias) y puede provocar la aparición de coma hipoglicémico.

Evitar la ingesta de alcohol o de fármacos que contengan alcohol.

Asociaciones que requieren precaución de empleo

Se puede potenciar el efecto hipoglicemiante y, en consecuencia, en algunos casos puede provocarse hipoglicemia cuando se toma alguno de los siguientes fármacos:

- Otros agentes antidiabéticos (insulinas, acarbosa, biguanidas), betabloqueantes, fluconazol, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (captopril, enalapril), antagonistas de receptores H₂, IMAOs, sulfamidas y agentes antiinflamatorios no esteroideos

2) Los siguientes productos pueden provocar un aumento de la glicemia

Asociación que no se recomienda

Danazol

Posee un efecto diabetógeno

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 precaución de empleo

Clorpromazina (agente neuroléptico)

La dosis alta (> 100 mg de clorpromazina al día aumentan la glicemia) liberación reducida de insulina). Advertir al paciente y destacar la importancia del control de la glicemia. 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 glicemia con posibilidad de cetosis (tolerancia reducida a los glúcidos debido a los corticoides). Advertir al paciente y destacar la importancia del control de la glicemia, 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 glicemia debido a sus efectos estimulantes beta-2.

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

3.- Combinación que debe tenerse en cuenta

Anticoagulantes (Ej. warfarina)

Las sulfamidas hipoglicemiantes pueden potenciar el efecto anticoagulante durante la administración simultánea. Puede ser necesario el ajuste de la posología del anticoagulante.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DIANORMAX COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 60 mg**

EMBARAZO Y LACTANCIA**Embarazo**

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

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 por la leche materna. Dado el riesgo de hipoglicemia neonatal, la gliclazida está contraindicada en madres lactantes.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIAS

Los pacientes deben poder reconocer los síntomas de hipoglicemia y tener cuidado cuando conducen o utilizan maquinaria, especialmente al comienzo del tratamiento.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

REACCIONES ADVERSAS

En base a la experiencia clínica con gliclazida y con otras sulfonilureas, deben mencionarse las siguientes reacciones adversas.

Hipoglicemia

Al igual que con otras sulfamidas hipoglicemiantes. El tratamiento con DIANORMAX 60 mg puede provocar hipoglicemia, sobre todo si los horarios de las comidas son irregulares o si se saltan comidas.

Los posibles síntomas de hipoglicemia 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 de 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 contra regulación 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 hipoglicemiantes, muestra que la hipoglicemia puede reaparecer incluso cuando las medidas tomadas fueron eficaces en un primer momento.

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

Ref.: 231937/11

Reg. I.S.P. N° F-18999/11

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DIANORMAX COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 60 mg**

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 los siguientes Efectos adversos:

- Reacciones cutáneas o subcutáneas: erupción cutánea, prurito, urticaria, eritema erupción maculopapulosa, reacción ampollar.
- Alteraciones hematológicas: 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 trastornos visuales transitorios, especialmente al inicio del tratamiento, debido a cambios de la glicemia.

Efectos de clase

- Se han descrito casos raros de eritrocitopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica, pancitopenia y vasculitis alérgica con otras sulfamidas hipoglicemiantes.
- Con otras sulfamidas hipoglicemiantes se han observado casos raros de niveles elevados de enzimas hepáticas, insuficiencia hepática (colestasia e ictericia) e incluso hepatitis, que remitieron tras la retirada de a sulfonilurea o progresaron a insuficiencia hepática con amenaza vital en casos aislados.

SOBREDOSIS

La sobredosis de sulfamidas hipoglicemiantes puede provocar hipoglicemia.

Los síntomas moderados de hipoglicemia, sin pérdida de conocimiento ni signo neurológico alguno, deben corregirse 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 hipoglicémicas 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 hipoglicémico, el paciente recibirá una inyección IV rápida de 50 mL de solución concentrada de glucosa (20 a 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 glicemia por encima de 1 g/l.

Se deberá controlar estrechamente al paciente y, en función de l 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.

DATOS FARMACÉUTICOS

Período de eficacia

3 años

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Ref.: 231937/11

Reg. I.S.P. N° F-18999/11

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DIANORMAX COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN
PROLONGADA 60 mg**

Condiciones de almacenamiento:

Mantener a temperatura no superior a 30°C

Mantener fuera del alcance de los niños

Mantener en su envase original protegido del calor, la luz y la humedad.

No usar este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase

BIBLIOGRAFIA

Información científica de Les Laboratoires Servier, Francia

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

