

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Roname 2 mg comprimidos

Roname 4 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Roname 2 mg comprimidos:

Cada comprimido contiene 2 mg de glimepirida.

Excipiente con efecto conocido: cada comprimido contiene 137,20 mg de lactosa monohidrato.

Roname 4 mg comprimidos:

Cada comprimido contiene 4 mg de glimepirida.

Excipiente con efecto conocido: cada comprimido contiene 135,85 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Roname 2 mg

Los comprimidos son verdes, oblongos y ranurados en ambas caras.

Roname 4 mg

Los comprimidos son azul claro, oblongos y ranurados en ambas caras.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Roname 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.

4.2. Posología y forma de administración

Vía oral

La base para un tratamiento satisfactorio de la diabetes está en una buena dieta, en la actividad física regular y en los controles rutinarios de sangre y orina. Si el paciente no mantiene la dieta recomendada, los comprimidos o la insulina no son capaces de compensarlo.

Posología

La dosis se establece según los resultados de determinaciones de glucosa en sangre y orina.

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

Existen diferentes dosis para los distintos regímenes de dosis.

En caso de control no satisfactorio, la dosis debería incrementarse de forma gradual, teniendo en cuenta el control glucémico, con intervalos de 1-2 semanas entre cada aumento hasta 2, 3 ó 4 mg de glimepirida por día.

Dosis mayores de 4 mg de glimepirida diarios sólo dan mejores resultados en casos extraordinarios. La dosis máxima recomendada es de 6 mg de glimepirida al día.

En pacientes no adecuadamente controlados con la dosis máxima diaria de metformina, puede iniciarse un tratamiento concomitante con glimepirida.

Mientras se mantiene la dosis de metformina, el tratamiento de glimepirida comenzará a dosis bajas y se irá incrementando, dependiendo del nivel de control metabólico deseado, hasta la dosis máxima diaria. El tratamiento combinado deberá iniciarse bajo estricta supervisión médica.

En pacientes no adecuadamente controlados con la dosis máxima diaria de si es necesario, puede iniciarse tratamiento concomitante con insulina. Mientras la dosis de glimepirida se mantiene, el tratamiento con insulina será iniciado a dosis bajas y se irá incrementando dependiendo del nivel de control metabólico deseado. El tratamiento combinado deberá iniciarse bajo estricta supervisión médica.

Normalmente una dosis diaria de glimepirida es suficiente. Se recomienda que esta dosis se tome poco tiempo antes o durante un desayuno abundante, o, en el caso de que no se tome éste, poco tiempo antes o durante la primera comida.

El olvido de una dosis no debe ser corregido con la toma subsiguiente de una dosis mayor.

Si un paciente tiene una reacción hipoglucémica con la administración de una dosis diaria de 1 mg de , significa que puede ser controlado sólo con dieta.

En el curso del tratamiento, los requerimientos de glimepirida pueden descender, dado que la mejora en el control de la diabetes se asocia con una mayor sensibilidad a la insulina. Para evitar la hipoglucemia debe considerarse la reducción de la dosis diaria o la interrupción del tratamiento. Puede ser necesaria una corrección de dosis si hay cambios en el peso del paciente, en su estilo de vida o en otros factores que incrementen el riesgo de hipo- o de hiperglucemia.

Cambio de otros preparados antidiabéticos orales a Roname

Generalmente es posible el cambio de otro preparado antidiabético oral a . Para el cambio a , debe tenerse en cuenta la potencia y la vida media del medicamento anterior. En algunos casos, especialmente con antidiabéticos de vida media prolongada (p.ej., clorpropamida), es aconsejable un periodo de lavado de unos pocos días a fin de minimizar el riesgo de reacciones hipoglucémicas debidas al efecto aditivo.

La dosis recomendada para comenzar es de 1 mg de al día. Como ya se ha indicado, la dosis de glimepirida se puede aumentar de forma gradual, en función del control obtenido.

Cambio de insulina a Roname

En casos excepcionales, puede estar indicado el cambio a pacientes diabéticos de tipo 2 regulados con insulina. Este cambio deberá realizarse bajo estricta supervisión médica.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Ver sección 4.3.

Población pediátrica:

No hay datos disponibles sobre el uso de glimepirida en pacientes menores de 8 años. Para niños entre 8 y 17 años, hay pocos datos sobre glimepirida como monoterapia (ver secciones 5.1 y 5.2). Los datos disponibles sobre seguridad y eficacia son insuficientes en la población pediátrica y por lo tanto no se recomienda este uso.

Forma de administración

Los comprimidos deberán ser ingeridos sin masticar, acompañados con un poco de líquido.

4.3. Contraindicaciones

Glimepirida está contraindicada en pacientes con las siguientes situaciones:

- Hipersensibilidad a la glimepirida, otras sulfonilureas o sulfonamidas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Diabetes mellitus tipo 1.
- Coma diabético.
- Cetoacidosis.

Alteraciones graves de la función renal o hepática. En caso de trastornos graves de las funciones renal o hepática se requiere el cambio a insulina.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Este medicamento debe ser tomado poco antes o durante una comida.

Cuando las comidas se realicen a horas irregulares o se omitan, el tratamiento con Roname puede llevar a una hipoglucemia. Los posibles síntomas de hipoglucemia incluyen: dolor de cabeza, apetito intenso, náuseas, vómitos, lasitud, somnolencia, desórdenes del sueño, cansancio, agresividad, falta de concentración, de alerta y de reacción, depresión, confusión, desórdenes 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, pueden presentarse 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 puede parecerse al de un ictus.

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 favorecen la hipoglucemia incluyen:

- Poca disposición o (más común en pacientes ancianos) incapacidad del paciente para cooperar.
- Desnutrición, comidas y horarios de comida irregulares u omisión de las mismas, o periodos de ayuno.
- Alteraciones de 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 Roname.
- Ciertas descompensaciones del sistema endocrino que afecten al metabolismo de carbohidratos o a la contraregulación de la hipoglucemia (como por ejemplo, ciertos desórdenes de la función tiroidea, así como insuficiencias adrenocorticales o de la pituitaria anterior).
- Administración simultánea de otros medicamentos (ver sección 4.5.).

El tratamiento con Roname 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 Roname 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 Roname en pacientes con trastornos hepáticos graves o en diálisis. En pacientes con trastornos hepáticos o renales graves está indicado el cambio a insulina.

El tratamiento con agentes del tipo sulfonilureas en pacientes con deficiencia de G6PD puede producir anemia hemolítica. Como glimepirida pertenece a la familia de las sulfonilureas, debe tenerse precaución en pacientes con deficiencia de la G6PD y debe considerarse una alternativa terapéutica no basada en sulfonilureas.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1mmol) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La toma simultánea de glimepirida junto con otros medicamentos puede originar incrementos y descensos no deseados de la actividad hipoglucemiante de la glimepirida. Por esta razón, únicamente deben tomarse otros medicamentos con el conocimiento (o bajo prescripción) del médico.

La glimepirida se metaboliza por el citocromo P450 2C9 (CYP2C9). Su metabolismo está influenciado por la administración concomitante de inductores del CYP2C9 (p.ej., rifampicina) o inhibidores (p.ej., fluconazol).

Los resultados descritos en la literatura de un estudio de interacción “*in vivo*”, mostraron que el AUC se incrementaba aproximadamente 2 veces por el fluconazol, uno de los más potentes inhibidores del CYP2C9.

Las siguientes interacciones han sido descritas en base a la experiencia con glimepirida y otras sulfonilureas.

Puede aparecer potenciación de la acción hipoglucemiante y por tanto, en ciertos casos, hipoglucemia, con la administración de alguno de los siguientes medicamentos:

- Fenilbutazona, azapropazona y oxifenbutazona.
- Productos antidiabéticos orales e insulina, como metformina.
- Salicilatos y ácido p-amino-salicílico.
- Esteroides anabolizantes y hormonas sexuales masculinas.
- Cloranfenicol, determinadas sulfonamidas de acción prolongada, tetraciclinas, antibióticos quinolónicos y claritromicina.
- Anticoagulantes cumarínicos.
- Fenfluramina.
- Disopiramida.
- Fibratos.
- Inhibidores del ECA.
- Fluoxetina, inhibidores de la MAO.
- Alopurinol, probenecid, sulfipirazona.
- Simpaticolíticos.
- Ciclofosfamida, trofosfamida e ifosfamida.
- Miconazol, fluconazol.
- Pentoxifilina (parenteral a dosis elevadas).
- Tritoqualina.

Puede aparecer reducción del efecto hipoglucemiante y por tanto, una elevación de la glucosa en sangre, cuando se administra alguno de los siguientes medicamentos:

- Estrógenos y progestágenos.
- Saluréticos, diuréticos tiazídicos.
- Agentes estimulantes del tiroides (tiromiméticos), glucocorticoides.
- Derivados de la fenotiazina, clorpromazina.
- Adrenalina y simpaticomiméticos.
- Ácido nicotínico (dosis altas) y sus derivados.
- Laxantes (uso prolongado).
- Fenitoína, diazóxido.
- Glucagón, barbitúricos y rifampicina.
- Acetazolamida.

Los antagonistas H₂, betabloqueantes, clonidina y reserpina pueden llevar a una potenciación o disminución del efecto reductor de la glucosa en sangre.

Bajo la influencia de fármacos simpaticolíticos, como p.ej., betabloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica de la hipoglucemia pueden reducirse o desaparecer.

La ingesta de alcohol puede potenciar o reducir la acción hipoglucemiante de la glibequirida de manera impredecible.

La glibequirida puede potenciar o reducir los efectos de los derivados de la cumarina.

Colesevelam se une a la glibequirida y reduce su absorción en el tracto gastrointestinal. No se ha observado ninguna interacción cuando se toma glibequirida al menos 4 horas antes de colesevelam. Por tanto, glibequirida debe administrarse al menos en las 4 horas previas a colesevelam.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Riesgo relacionado con la diabetes

Niveles alterados de glucemia durante el embarazo se asocian con una incidencia alta de alteraciones congénitas y mortalidad perinatal. Por lo tanto, se debe monitorizar la glucemia durante el embarazo para evitar el riesgo teratogénico. Se requiere el uso de insulina en tales circunstancias. Las pacientes que estén considerando quedarse embarazadas deben informar a su médico.

Riesgo relacionado con la glibequirida

No hay datos suficientes del uso de glibequirida en mujeres embarazadas. Estudios en animales muestran toxicidad en la reproducción, la cual se relaciona con la acción farmacológica (hipoglucemia) de glibequirida (ver *sección 5.3.*).

Por lo tanto, no se debe utilizar glibequirida a lo largo de todo el embarazo.

En caso de tratamiento con glibequirida, si la paciente planea quedarse embarazada o descubre que está embarazada, se debe cambiar el tratamiento a insulina tan pronto como sea posible.

Lactancia

Se desconoce si se excreta en leche materna. Glibequirida se excreta en leche de rata. Dado que otras sulfonilureas se excretan en leche materna, y que existe un riesgo de hipoglucemia en niños lactantes, se desaconseja la lactancia durante el tratamiento con glibequirida.

Fertilidad

No hay datos disponibles.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada 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 maquinaria).

Debe advertirse 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. Deberá considerarse la conveniencia de conducir o manejar maquinaria en estas circunstancias.

4.8. Reacciones adversas

Se han descrito las siguientes reacciones adversas basadas en la experiencia de ensayos clínicos con Roname y otras sulfonilureas. A continuación se clasifican por órganos y sistemas según sus frecuencias utilizando la siguiente clasificación: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raros: Trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, eritropenia, anemia hemolítica, y pancitopenia, que generalmente son reversibles al interrumpir el tratamiento.

Frecuencia no conocida: trombocitopenia grave con recuento plaquetario menor de 10.000/ μ l y púrpura trombocitopénica idiopática.

Trastornos del sistema inmunológico

Muy raros: Vasculitis leucocitoclástica, reacciones leves de hipersensibilidad que pueden progresar a reacciones 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

Raros: 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 terapia hipoglucemiante, de factores individuales tales como los hábitos dietéticos y la dosificación (ver sección 4.4.).

Trastornos oculares

Frecuencia no conocida: Pueden ocurrir alteraciones visuales transitorias, especialmente al inicio del tratamiento, debido a los cambios en la glucemia.

Trastornos gastrointestinales

Raros: disgeusia.

Muy raros: Náuseas, vómitos, diarrea, distensión abdominal, malestar abdominal y dolor abdominal, que en muy pocos casos llevan a la interrupción del tratamiento.

Trastornos hepatobiliares

Muy raros: Alteración de la función hepática (p.ej., colestasis e ictericia), hepatitis e insuficiencia hepática.

Frecuencia no conocida: Incremento de los niveles de enzimas hepáticas.

Trastornos de piel y tejido subcutáneo

Raros: alopecia.

Frecuencia no conocida: Pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad cutánea como prurito, rash, urticaria y fotosensibilidad.

Exploraciones complementarias

Raros: ganancia de peso.

Muy raros: disminución de los niveles séricos de sodio.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9. Sobredosis

Síntomas

Tras la ingestión 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 ingestión. En general se recomienda la observación hospitalaria. Pueden aparecer náuseas, vómitos y dolor epigástrico. 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, posteriormente bebiendo agua o limonada con carbón activado (adsorbente) y sulfato sódico (laxante). Si se ha ingerido una gran cantidad de fármaco, hay que proceder al lavado gástrico, seguido de carbón activado y sulfato sódico. En casos 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 estrictamente la glucemia. Posteriormente el tratamiento deberá ser sintomático.

En particular, cuando se tratan las hipoglucemias debidas a la ingestión accidental de Roname en lactantes y niños, la dosis de glucosa debe ser cuidadosamente ajustada para evitar la posibilidad de producir una hiperglucemia peligrosa. Los niveles de glucosa en sangre deben estar muy controlados.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hipoglucemiantes orales. Sulfonamidas, derivados de urea.

Código ATC: A10B B12

La glimepirida es una sustancia con actividad hipoglucemiante por vía oral, que pertenece al grupo de las sulfonilureas. Puede utilizarse en la diabetes mellitus no insulino dependiente.

La glimepirida actúa principalmente estimulando la liberación de insulina por las células beta pancreáticas.

Este efecto se basa, al igual que con otras sulfonilureas, en el incremento de la respuesta de las células beta pancreáticas al estímulo fisiológico de la glucosa. Además, la glimepirida parece poseer también pronunciados efectos extrapancreáticos, postulados también por otras sulfonilureas.

Liberación de insulina

Las sulfonilureas regulan la secreción de insulina cerrando los canales de potasio sensibles a ATP en la membrana de la célula beta. El cierre de los canales de potasio induce la despolarización de la célula beta y origina un incremento en la entrada de calcio en la célula, por apertura de los canales de calcio.

Esto trae como consecuencia la liberación de insulina por exocitosis.

La glimepirida se une, con una alta tasa de intercambio, a una proteína de la membrana de la célula beta, que está asociada al canal de potasio sensible a ATP, pero que es distinta del lugar de unión habitual de la sulfonilurea.

Actividad extrapancreática

Los efectos extrapancreáticos son, por ejemplo, el aumento de la sensibilidad del tejido periférico frente a insulina y el descenso de la recaptación hepática de insulina. La recaptación de glucosa sanguínea hacia el músculo y tejidos adiposos a nivel periférico sucede a través de proteínas especiales de transporte, situadas en la membrana celular. El transporte de glucosa en estos tejidos constituye el paso limitante de su utilización. La glimepirida incrementa muy rápidamente el número de moléculas transportadoras de glucosa activas en las membranas plasmáticas de células musculares y adiposas, produciendo un estímulo de la recaptación de glucosa.

La glimepirida incrementa la actividad de la fosfolipasa C específica para glucosilfosfatidilinositol, la cual puede estar en correlación con la lipogénesis y glucogénesis inducidas por fármacos en adipocitos y células musculares aisladas. La glimepirida inhibe la producción de glucosa en el hígado incrementando la concentración intracelular de fructosa-2,6 bifosfato, que a su vez inhibe la gluconeogénesis.

Generalidades

En personas sanas, la mínima dosis oral eficaz es aproximadamente 0,6 mg. El efecto de la glimepirida es dosis-dependiente y reproducible. La reducción en la secreción de insulina como respuesta fisiológica al ejercicio físico intenso, se mantiene durante el tratamiento con glimepirida.

Independientemente de que el medicamento se administre 30 minutos o inmediatamente antes de una comida, no hay diferencias significativas en el efecto producido. En pacientes diabéticos puede conseguirse un buen control durante 24 horas con una dosis única diaria.

Aunque el metabolito hidroxilo de la glimepirida produce un descenso pequeño pero significativo en la glucemia en personas sanas, sólo representa una pequeña parte del efecto total del fármaco.

Tratamiento combinado con metformina

En un estudio con pacientes no adecuadamente controlados con la dosis máxima de metformina, se ha demostrado un mejor control metabólico con la terapia concomitante de glimepirida frente al tratamiento con metformina sólo.

Tratamiento combinado con insulina

Los datos para el tratamiento combinado con insulina son limitados. En pacientes no adecuadamente controlados con dosis máximas de glimepirida puede iniciarse un tratamiento concomitante con insulina. En dos estudios, la combinación alcanzó la misma mejora en el control metabólico que la insulina sola. Sin embargo, en el tratamiento combinado fue requerida una dosis media de insulina más baja.

Población pediátrica

Se realizó un ensayo clínico activo controlado de 24 semanas de duración (hasta 8 mg diarios de glibeipirida o hasta 2 mg diarios de metformina) en 285 niños con diabetes tipo 2 (edades comprendidas entre los 8 y 17 años).

Tanto glibeipirida como metformina demostraron una reducción significativa en la HbA1c basal 0,95 (ee 0,41); metformina -1,39 (ee 0,40 l). No obstante, glibeipirida no consiguió el criterio de no-inferioridad a metformina en el cambio de la media de la HbA1c basal. La diferencia entre tratamientos fue 0,44% a favor de metformina. El nivel superior (1,05) del intervalo de confianza del 95% de la diferencia no estaba por debajo del 0,3% del margen de no-inferioridad.

Tras el tratamiento con glibeipirida, no hubo problemas de seguridad descritos en niños comparado con adultos con diabetes mellitus tipo 2. No hay datos de eficacia y seguridad a largo plazo en pacientes pediátricos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La biodisponibilidad de la glibeipirida tras su administración oral es completa. La ingesta alimenticia no tiene influencia relevante sobre la absorción, únicamente la velocidad de absorción está reducida ligeramente. Las concentraciones máximas en suero (C_{max}) se alcanzan alrededor de las 2,5 horas después de la toma oral (media de 0,3 microgramos/ml durante dosis múltiples de 4 mg diarios), y hay una relación lineal entre la dosis y la C_{max} y la AUC (área bajo la curva tiempo/concentración).

Distribución

La glibeipirida tiene un volumen de distribución muy reducido (aproximadamente 8,8 litros), semejante al espacio de distribución de la albúmina, una alta capacidad de unión a proteínas (> 99%) y una baja tasa de aclaramiento (aprox. 48 ml/min).

En animales la glibeipirida se excreta en la leche. La glibeipirida pasa a la placenta. Su capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica es muy reducida.

Metabolismo o Biotransformación

La semivida media sérica dominante, que es relevante para las concentraciones séricas en condiciones de dosis múltiple, es de 5-8 horas aproximadamente. Después de dosis más altas, se han encontrado valores de semivida ligeramente superiores.

Tras una dosis única de glibeipirida marcada radiactivamente, el 58% de la radiactividad se recuperó en la orina y el 35% en las heces. No se detectó sustancia sin metabolizar en la orina. Se detectaron dos metabolitos en orina y heces, procedentes muy probablemente del metabolismo hepático (el enzima principal es CYP2C9): el hidróxi y el carboxi derivado. Después de la administración oral de glibeipirida, las semividas finales de estos metabolitos fueron de 3 a 6 y de 5 a 6 horas respectivamente.

La comparación de dosis únicas y múltiples una vez al día, reveló diferencias no significativas en la farmacocinética y la variabilidad intraindividual fue muy baja. No se detectó acumulación relevante del fármaco.

Poblaciones especiales

La farmacocinética fue similar en hombres y en mujeres, así como en pacientes jóvenes y ancianos (mayores de 65 años). En pacientes con un reducido aclaramiento de creatinina, se detectó una tendencia al

incremento del aclaramiento de glimepirida y una tendencia al descenso de sus concentraciones medias séricas, probablemente consecuencia de una eliminación más rápida causada por una menor unión a proteínas. La eliminación renal de ambos metabolitos estaba también afectada. En general, no se asume un riesgo adicional de acumulación en dichos pacientes.

La farmacocinética en cinco pacientes no diabéticos tras cirugía del conducto biliar fue similar a la de personas sanas.

Población pediátrica

Un estudio alimentado que investiga la farmacocinética, la seguridad y tolerabilidad de la dosis única de 1 mg de glimepirida en 30 pacientes pediátricos (4 niños de 10-12 años y 26 niños de 12-17 años) con diabetes tipo 2, mostró una AUC_(0-last), una C_{max} y un t_{1/2} similar a los antes observados en adultos.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los efectos a nivel preclínico se observaron tras una exposición lo suficientemente por encima de la exposición máxima en el hombre, como para indicar poca relevancia clínica o son consecuencia de la acción farmacodinámica (hipoglucemia) del compuesto. Este hallazgo se basa en estudios convencionales de seguridad, toxicidad en dosis repetidas, genotoxicidad, carcinogenicidad y toxicidad reproductiva. En esta última (que incluye embriotoxicidad, teratogenicidad y toxicidad de desarrollo), los efectos adversos observados se consideraron consecuencia de los efectos hipoglucémicos inducidos por el compuesto en las madres y en los hijos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato.

Carboximetil almidón sódico (Tipo A) (de patata).

Estearato de magnesio.

Celulosa microcristalina.

Povidona 25000.

Roname 2 mg comprimidos: óxido de hierro amarillo (E172) y laca de aluminio índigo carmín (E132).

Roname 4 mg comprimidos: laca de aluminio índigo carmín (E132).

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30 °C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC/Aluminio

Contenido: 30 y 120 comprimidos.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LACER, S.A. - Boters, 5
08290 Cerdanyola del Vallès
Barcelona – España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Roname 2 mg comprimidos: 62.808

Roname 4 mg comprimidos: 62.807

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Roname 2 mg comprimidos: Noviembre 1999

Roname 4 mg comprimidos: Noviembre 1999

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2018

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>