FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Glimepirida Viatris 2 mg comprimidos EFG
Glimepirida Viatris 4 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Glimepirida Viatris 2 mg comprimidos EFG
Cada comprimido contiene 2 mg de glimepirida.
Excipientes con efecto conocido: contiene 137,8 mg de lactosa monohidrato.

Glimepirida Viatris 4 mg comprimidos EFG
Cada comprimido contiene 4 mg de glimepirida.
Excipientes con efecto conocido:
contiene 275,69 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Los comprimidos de Glimepirida Viatris 2 mg son de color verde, forma capsular, caras planas y marcados con la inscripción "GM" -ranura- "2" en una cara y "G" -ranura- “G” en la otra.

Los comprimidos de Glimepirida Viatris 4 mg son de color azul, forma capsular, caras planas y marcados con la inscripción "GM" -ranura- "4" en una cara y "G" -ranura- “G” en la otra.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Glimepirida está indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II, cuando la dieta, el ejercicio físico y la reducción de peso por sí solos no son adecuados.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Existen diferentes dosificaciones para los distintos regímenes de dosis.

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.

La dosificación 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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 o 4 mg de glimepirida por día.

Dosis mayores de 4 mg de glimepirida diarios solo 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 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 glimepirida, 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 que no se tome este, 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 glimepirida, significa que puede ser controlado solo 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 glimepirida
Generalmente es posible el cambio de otro preparado antidiabético oral a glimepirida. Para el cambio a glimepirida, debe tenerse en cuenta la potencia y la vida media del medicamento anterior. En algunos casos, especialmente con antidiabéticos de vida media más prolongada (p.ej. clorpropamida), es aconsejable un período 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 glimepirida 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 glimepirida
En casos excepcionales, puede estar indicado el cambio a glimepirida en pacientes diabéticos de tipo II 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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

No hay datos disponibles sobre el uso de glimepirida en pacientes con edades inferiores a los 8 años. Para niños y adolescentes de 8 a 17 años de edad, los datos del uso de glimepirida en monoterapia son limitados (ver sección 5.1 y 5.2).

Los datos disponibles en población pediátrica sobre la seguridad y eficacia son insuficientes y por tanto no se recomienda su uso en este grupo de población.

Forma de administración
Administración vía oral.

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

4.3. Contraindicaciones

Glimepirida está contraindicada en pacientes con los siguientes trastornos:

- Hipersensibilidad al principio activo o a otras sulfonilureas o sulfonamidas o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Diabetes insulinodependiente.
- Coma diabético.
- Cetoacidosis.
- Alteraciones graves de la función renal o hepática.

En caso de desórdenes graves de las funciones renal o hepática se requiere el cambio a insulina.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Glimepirida debe ser tomado poco antes o durante una comida.

Cuando las comidas se realicen a horas irregulares o se omitan, el tratamiento con glimepirida 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, paresias, alteraciones sensoriales, mareo, 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 severo 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 solo de forma transitoria con el uso de las cantidades habituales de azúcar, se requiere tratamiento médico inmediato y, ocasionalmente, hospitalización.

Los siguientes factores favorecen la hipoglucemia:

– Falta de voluntad o (más común en pacientes ancianos) incapacidad del paciente para cooperar.
– Desnutrición, comidas y horarios de comida irregulares u omisión de las mismas, o períodos de ayuno.
– Alteraciones de la dieta.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Desequilibrio entre el esfuerzo físico y la ingesta de carbohidratos.
- Consumo de alcohol, especialmente en combinación con omisión de comidas.
- Función renal alterada.
- Disfunción hepática grave.
- Sobredosis de glimepirida.
- Ciertas descompensaciones del sistema endocrino que afecten al metabolismo de carbohidratos o a la regulación contra la hipoglucemia (como, por ejemplo, en ciertos desórdenes de la función tiroidea, y en insuficiencias adrenocorticales o de la pituitaria anterior).
- Administración simultánea de otros medicamentos (ver sección 4.5).

El tratamiento con glimepirida requiere determinación periódica de los niveles de glucosa en sangre y orina. También se recomienda la determinación de la proporción de hemoglobina glicosilada.

Durante el tratamiento con glimepirida 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.

Insuficiencia hepática y/o renal
No se tiene experiencia sobre el uso de glimepirida en pacientes con trastornos hepáticos graves o en diálisis. En pacientes con insuficiencia grave de la función renal o hepática está indicado el cambio a insulina.

Deficiencia de G6PD
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.

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 1 mmol de sodio (23 mg) 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 con otras sulfonilureas.

Potenciación de la acción hipoglucemiante y por tanto, en ciertos casos, pueden aparecer reacciones hipoglucémicas con la administración de alguno de los siguientes medicamentos, por ejemplo:

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

- Fenilbutazona, azapropazona y oxifenbutazona.
- Insulina y medicamentos antidiabéticos orales, como metformina.
- Salicilatos y ácido p-amino-salicílico.
- Esteroides anabolizantes y hormonas sexuales masculinas.
- Cloramfenicol.
- Determinadas sulfonamidas de acción prolongada.
- Tetraciclinas.
- Antibióticos quinolónicos.
- Claritromicina
- Anticoagulantes cumarínicos.
- Fenfluramina.
- Disopiramida.
- Fibratos.
- Inhibidores del ECA.
- Fluoxetina.
- Inhibidores de la MAO.
- Alopurinol.
- Probenecid
- Sulfinpirazona.
- Simpaticolíticos.
- Ciclofosfamida, trofosfamida e ifosfamida.
- Miconazol.
- Fluconazol.
- Pentoxifilina (parenteral a dosis elevadas).
- Tritoqualina.

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

- Estrógenos y progestágenos.
- Saluréticos, diuréticos tiazídicos.
- Agentes estimulantes de la 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 H_2, betabloqueantes, clonidina y reserpina pueden llevar a una potenciación o disminución del efecto reductor de la glucosa en sangre.

Bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos, como p.e. 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 glimepirida de manera impredecible.

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

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Riesgo relacionado con la diabetes

Los niveles alterados de glucemia durante el embarazo se asocian a una incidencia más alta de anomalías congénitas y mortalidad perinatal. Por ello los niveles de glucosa en sangre deben monitorizarse de cerca durante el embarazo para conseguir evitar el riesgo teratogénico. El uso de insulina se requiere en tal circunstancia. Las pacientes que estén pensando en quedarse embarazadas deben informar a su médico.

Riesgo relacionado con glimepirida

No hay datos suficientes sobre el uso de glimepirida en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva relacionada probablemente con la acción farmacológica (hipoglucemia) de la glimepirida (ver sección 5.3).

Como consecuencia, glimepirida no debe usarse durante todo el embarazo.
En caso de tratamiento con glimepirida, si la paciente tiene planes de quedarse embarazada o descubre que está embarazada, el tratamiento debe cambiarse lo más pronto posible a tratamiento con insulina.

Lactancia

Se desconoce si se excreta en leche humana. Glimepirida se excreta en la leche de ratas. Dado que otras sulfonilureas se excretan en la leche humana y existe un riesgo de hipoglicemia en lactantes, la lactancia materna no se aconseja durante el tratamiento con glimepirida.

Fertilidad

No hay datos disponibles sobre fertilidad.

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

Las siguientes reacciones adversas proceden de la experiencia con glimepirida y otras sulfonilureas durante investigaciones clínicas. A continuación se listan las reacciones adversas clasificadas por órganos y frecuencias decrecientes (muy frecuentes: ≥1/10; frecuentes: ≥1/100 to <1/10; poco frecuentes: ≥ 1/1,000 to < 1/100; raras: ≥1/10,000 to <1/1,000; muy raras: < 1/10,000), frecuencia no conocida (no se puede estimar a partir de los datos disponibles):

	Raras (≥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	Trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis,		Trombocitopenia grave con recuento plaquetario menor de 10.000/µl, púrpura trombocitopénica

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)	Muy raras (< 1/10.000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
	eritrocitopenia, anemia hemolítica y pancitopenia. En general, estos efectos son reversibles tras la interrupción del medicamento.		
Trastornos del sistema inmunológico		Vasculitis leucocitoclástica, reacciones leves de hipersensibilidad que pueden progresar a graves con disnea, caídas de la presión sanguínea y, algunas veces a shock.	Son posibles alergias cruzadas con sulfonilureas, sulfonamidas y sustancias relacionadas
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	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 dosis (ver sección 4.4).		
Trastornos oculares			Alteraciones visuales transitorias, especialmente al inicio del tratamiento, debido a cambios en la glucemia.
Trastornos gastrointestinales	Disgeusia.	Náuseas, vómitos y diarrea, distensión abdominal, molestias abdominales, dolor abdominal. Estos trastornos rara vez conducen a la interrupción del tratamiento.	
Trastornos hepatobiliares		Función hepática anormal (p. ej. con colestasis e ictericia) así como hepatitis, insuficiencia hepática.	Incremento de las enzimas hepáticas.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Alopecia.		Pueden aparecer reacciones de hipersensibilidad cutánea como prurito, erupción,

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

	Raras (≥1/10.000 a <1/1.000)	Muy raras (< 1/10.000)	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
			urticaria y fotosensibilidad
Exploraciones complementarias	Aumento de peso.	Disminución en los niveles sanguíneos 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 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.
Tanto la sobredosis aguda como el tratamiento a largo plazo con dosis muy elevadas de glimepirida pueden provocar hipoglucemias graves potencialmente mortales.

Gestión
Se debe informar a un médico en cuanto se detecte una sobredosis de glimepirida. El paciente debe ingerir inmediatamente azúcar, a ser posible en forma de glucosa, a menos que un médico haya asumido ya la responsabilidad del tratamiento de la sobredosis. Es esencial una supervisión cuidadosa hasta que el médico esté convencido de que el paciente está fuera de peligro. Se debe recordar que la hipoglucemia puede reaparecer tras una recuperación inicial.
En caso de hipoglucemia leve, el tratamiento inicial consiste en administrar glucosa por vía oral. La hipoglucemia grave requiere un tratamiento directo.

La sobredosis significativa de glimepirida y las reacciones graves con síntomas como pérdida de conciencia u otros trastornos neurológicos graves son urgencias médicas y requieren tratamiento inmediato. Está indicado el ingreso en un servicio de cuidados intensivos de un hospital.

Si se ha ingerido una gran cantidad de fármaco, hay que proceder al lavado gástrico, en la hora siguiente a la ingesta, seguido de carbón activado y sulfato sódico y octreotida. 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 al menos durante 24 horas. Alternativamente, en adultos, se puede considerar la administración de glucagón. Posteriormente el tratamiento deberá ser sintomático.

En los casos graves a largo plazo, la hipoglucemia o el riesgo de que reaparezca pueden durar varios días.

Población pediátrica
En particular, cuando se tratan las hipoglucemias debidas a la ingestión accidental de glimepirida 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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hipoglucemiantes, excluyendo insulinas: Sulfonilureas. 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 insulinodependiente.

Mecanismo de acción

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

Este efecto se basa, al igual que en 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 para 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 glucosil-fosfatidilinositol, la cual puede estar en correlación con la lipogénesis y la 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.

General

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, solo representa una pequeña parte del efecto total del fármaco.

Tratamiento combinado con metformina

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 solo.

Tratamiento combinado con Insulina
Los datos para el tratamiento combinado con insulina son limitados. En pacientes no adecuadamente controlados con dosis máximas diarias 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.

Poblaciones especiales

Población pediátrica:
Se realizó un ensayo clínico controlado activo (glimepirida hasta 8 mg diarios o metformina hasta 2000 mg diarios) de 24 semanas de duración sobre 285 niños (8-17 años de edad) con diabetes tipo 2.

Tanto la glimepirida como la metformina mostraron un descenso significativo desde el inicio en HbA1c (glimepirida -0,95 (se 0,41); metformina -1,39 (se 0,40)). A pesar de ello, la glimepirida no alcanzó el criterio de no inferioridad en cambio medio de HbA1c desde el inicio. La diferencia entre los dos tratamientos fue 0,44% a favor de la metformina. El límite superior (1.05) del 95% del intervalo de confianza para la diferencia no estuvo por debajo del 0, 3% del margen de no inferioridad.
En tratamiento con glimepirida no hubo nuevos problemas de seguridad en niños comparados con pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2. No se dispone de datos a largo plazo de eficacia y seguridad en pacientes pediátricos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción
La biodisponibilidad de la glimepirida 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 μg/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 glimepirida 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 glimepirida se excreta en la leche. La glimepirida pasa a la placenta. Su capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica es muy reducida.

Biotransformación y eliminación
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 glimepirida marcada radioactivamente, el 58% de la radioactividad 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 hidroxi y el carboxi derivado. Después de la administración oral de glimepirida, 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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

La farmacocinética fue similar en hombres y en mujeres, así como en pacientes jóvenes y de edad avanzada (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 que investiga la farmacocinética, la seguridad, y tolerabilidad de la dosis única 1 mg de glimepirida administrada en condiciones postprandiales en 30 pacientes pediátricos (4 niños de 10-12 años y 26 niños de 12-17 años) con diabetes tipo 2 mostró un 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

Glimepirida Viatris 2 mg comprimidos EFG
Lactosa monohidrato
Povidona K25
Celulosa microcristalina (E-460)
Estearato de magnesio (E-470b)
Carboximetilalmidón sódico tipo A (de patata)
Óxido de hierro amarillo (E-172)
Laca de aluminio índigo carmín (E-132)

Glimepirida Viatris 4 mg comprimidos EFG
Lactosa monohidrato
Povidona K25
Celulosa microcristalina (E-460)
Estearato de magnesio (E-470b)
Carboximetilalmidón sódico tipo A (de patata)
Laca de aluminio índigo carmín (E-132)

6.2. Incompatibilidades

No aplica.

6.3. Periodo de validez

2 años.

Conservar en el envase original.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25ºC.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres transparentes de PVC/PVdC/Aluminio.

Estuches conteniendo: 30, 50, 60, 90,100, 120 o 250 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

No hay requisitos especiales

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Viatris Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublín 15
Dublín
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Glimepirida Viatris 2 mg comprimidos EFG: 67476
Glimepirida Viatris 4 mg comprimidos EFG: 67478

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

Fecha de la primera autorización: 20/enero/2006
Fecha de la última renovación: 15/febrero/2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

05/2024

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).

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios