

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Gliclazida KERN PHARMA 30 mg comprimidos de liberación modificada EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de liberación modificada contiene 30 mg de gliclazida.  
Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación modificada.

Comprimido blanco, oblongo y lisos en ambas caras.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1 Indicaciones terapéuticas

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

#### 4.2 Posología y forma de administración

Vía oral.

Sólo para adultos.

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

Los comprimidos deben tragarse enteros, sin masticarlos ni romperlos.

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

Como sucede con todos los medicamentos hipoglucemiantes, debe ajustarse la dosis en función de la respuesta metabólica de cada paciente (glucemia, HbA<sub>1c</sub>).

#### *Dosis inicial*

La dosis inicial recomendada es de 30 mg al día.

Si la glucemia está adecuadamente controlada, esta dosis puede utilizarse como tratamiento de mantenimiento.

Si el control de la glucemia no es el adecuado, la dosis puede aumentarse a 60, 90 ó 120 mg al día, en pasos sucesivos. El intervalo entre cada incremento de dosis debe ser de al menos 1 mes, salvo si la glucemia del paciente no se reduce después de dos semanas de tratamiento. En este caso, la dosis puede aumentarse al final de la segunda semana de tratamiento.

La dosis diaria máxima recomendada es de 120 mg.

*Reemplazo de gliclazida 80 mg comprimidos por Gliclazida Kern Pharma 30 mg comprimidos de liberación modificada EFG*

1 comprimido de gliclazida 80 mg es comparable a 1 comprimido de Gliclazida Kern Pharma 30 mg de liberación modificada EFG. En consecuencia, el reemplazo se puede llevar a cabo con una cuidadosa monitorización sanguínea.

*Reemplazo de otro antidiabético oral por Gliclazida Kern Pharma 30 mg*

Se puede utilizar Gliclazida Kern Pharma 30 mg para sustituir otros antidiabéticos orales.

Cuando se haga el cambio a Gliclazida Kern Pharma 30 mg debe tenerse en cuenta la dosis y la semivida del medicamento antidiabético previo.

En general, no es necesario un periodo de transición. Debe utilizarse una dosis inicial de 30 mg y después debe ajustarse según se ha descrito anteriormente para adaptarse a la respuesta metabólica de cada paciente.

Si se reemplaza una sulfonilurea hipoglucemiante 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 hipoglucemia. También debe utilizarse el procedimiento descrito anteriormente para cambiar el tratamiento a Gliclazida Kern Pharma 30 mg, es decir, comenzar con una dosis inicial de 30 mg/día y aumentarla paulatinamente según la respuesta metabólica observada.

#### *Tratamiento combinado con otros medicamentos antidiabéticos*

Se puede administrar Gliclazida Kern Pharma 30 mg en combinación con biguanidas, inhibidores de la alfa-glucosidasa o insulina.

En pacientes no controlados adecuadamente con gliclazida, puede iniciarse el tratamiento concomitante con insulina bajo un estrecho control médico.

#### *Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)*

Debe prescribirse siguiendo la misma pauta posológica que la recomendada para pacientes menores de 65 años.

#### *Pacientes con insuficiencia renal leve a moderada*

Puede utilizarse la misma pauta posológica que en pacientes con función renal normal, monitorizando cuidadosamente al paciente. Estos datos se han confirmado en ensayos clínicos.

#### *Pacientes con riesgo de hipoglucemia*

Existe un riesgo aumentado de hipoglucemia en los siguientes pacientes:

- desnutridos o malnutridos
- con patologías endocrinas graves o mal compensadas (hipopituitarismo, hipotiroidismo, insuficiencia adrenocorticotropa)
- tras la finalización de un tratamiento prolongado y/o con dosis elevadas con corticosteroides
- vasculopatía grave (enfermedad coronaria grave, patología carotídea grave, enfermedad vascular difusa).

Se recomienda que se utilice una dosis diaria mínima de inicio de 30 mg.

#### *Niños y adolescentes*

No hay datos ni ensayos clínicos disponibles en niños y adolescentes menores de 18 años.

### **4.3 Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad conocida a gliclazida o a alguno de los excipientes, o a otras sulfonilureas o a las sulfonamidas
- Diabetes tipo 1
- Precoma y coma diabético, cetoacidosis diabética
- Insuficiencia renal o hepática grave: en estos casos, se recomienda utilizar insulina
- Tratamiento con miconazol (ver sección 4.5)
- Lactancia (ver sección 4.6).

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

#### *Hipoglucemia*

Este tratamiento sólo debe prescribirse a pacientes con una ingesta de alimentos regular (incluyendo el desayuno). Es importante que la ingesta de hidratos de carbono sea regular, debido al riesgo aumentado de hipoglucemia si se retrasa una comida, si se consume una cantidad inadecuada de alimentos o si el alimento

tiene un contenido bajo de hidratos de carbono. El riesgo de hipoglucemia es mayor en las dietas bajas en calorías, después de un ejercicio prolongado o extenuante, después de la ingesta de alcohol o durante la administración de una asociación de medicamentos hipoglucemiantes.

La hipoglucemia puede producirse después de la administración de sulfonilureas (ver sección 4.8.). Algunos casos pueden ser graves y prolongados. Puede ser necesaria la hospitalización, así como la administración de glucosa durante varios días.

Para reducir el riesgo de episodios hipoglucémicos, es necesaria una cuidadosa selección de los pacientes y de la dosis utilizada, así como una información adecuada a los pacientes.

Factores que aumentan el riesgo de hipoglucemia:

- paciente que se niega o no puede cooperar (en particular, los pacientes ancianos)
- malnutrición, horarios de comida irregulares, saltarse las comidas, periodos de ayuno o cambios en la dieta
- desequilibrio entre el ejercicio físico y la ingesta de hidratos de carbono
- insuficiencia renal
- insuficiencia hepática grave
- sobredosis de gliclazida
- determinadas enfermedades endocrinas: trastornos tiroideos, hipopituitarismo e insuficiencia de las glándulas suprarrenales
- administración concomitante de alcohol o de determinados medicamentos (ver sección 4.5)

#### *Insuficiencia renal y hepática*

La farmacocinética y/o la farmacodinamia de gliclazida pueden alterarse en pacientes con insuficiencia hepática o renal grave. Si se produce un episodio de hipoglucemia en estos pacientes, puede ser prolongado, por lo que debe instaurarse un tratamiento adecuado.

#### *Información para el paciente*

Debe explicarse al paciente y a sus familiares los riesgos de la hipoglucemia, sus síntomas, tratamiento y todas las situaciones que predisponen a su desarrollo.

Debe informarse al paciente de la importancia de seguir las medidas dietéticas, realizar ejercicio de forma regular y monitorizar regularmente la glucemia.

#### *Control deficiente de la glucemia*

En pacientes tratados con un antidiabético, el control de la glucemia puede estar afectado por alguno de los siguientes factores: fiebre, traumatismo, infecciones o una intervención quirúrgica. En algunos casos, puede ser necesario administrar insulina.

La eficacia de los medicamentos antidiabéticos orales, incluyendo gliclazida, disminuye a lo largo del tiempo en muchos pacientes. Esto puede deberse a la progresión de la gravedad de la diabetes o a la disminución de la respuesta al tratamiento. Este fenómeno se conoce como fracaso secundario, que debe distinguirse del fracaso primario que se produce cuando el medicamento es ineficaz como tratamiento de primera línea. Antes de considerar un fracaso secundario, debe evaluarse 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 glicosilada (glucosa plasmática en ayunas) para evaluar el control de la glucemia. También puede ser útil la automonitorización de la glucemia.

El tratamiento de pacientes con una deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) con sulfonilureas puede producir anemia hemolítica. Dado que gliclazida pertenece al grupo químico de las sulfonilureas, debe tenerse precaución en pacientes con deficiencia de G6PD y debe considerarse un tratamiento alternativo distinto a una sulfonilurea.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Los siguientes productos pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia

#### *Asociación contraindicada*

- **Miconazol** (vía sistémica, gel oral): aumenta el efecto hipoglucemiante con posible aparición de síntomas hipoglucémicos o incluso de coma.

#### *Asociaciones que no se recomiendan*

- **Fenilbutazona** (vía sistémica): aumenta el efecto hipoglucémico de las sulfonilureas (desplaza su unión a las proteínas plasmáticas y /o reduce su eliminación). Es preferible utilizar otro medicamento antiinflamatorio o, de lo contrario, advertir al paciente y resaltar la importancia de la automonitorización de la glucemia. En caso necesario, ajustar la dosis durante y después del tratamiento con el medicamento antiinflamatorio.
- **Alcohol**: aumenta la reacción hipoglucémica (inhibiendo las reacciones compensatorias) y puede provocar la aparición de coma hipoglucémico. Evitar la ingesta de alcohol o de medicamentos que contengan alcohol.

#### *Asociaciones que requieren precauciones de empleo*

Puede potenciarse el efecto reductor de glucosa en sangre y, en consecuencia, en algunos casos puede producirse hipoglucemia, cuando se toma uno de los siguientes medicamentos:

Otros medicamentos antidiabéticos (insulinas, acarbosa, biguanidas), betabloqueantes, fluconazol, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (captopril, enalapril), antagonistas de receptores H<sub>2</sub>, IMAOs, sulfonamidas y agentes antiinflamatorios no esteroideos.

#### Los siguientes productos pueden provocar un aumento de la glucemia

#### *Asociación que no se recomienda*

- **Danazol**: posee efecto diabético. Si no se puede evitar el uso de este medicamento, debe advertirse al paciente y resaltar la importancia de la monitorización de los niveles de glucosa en sangre y orina. Puede ser necesario ajustar la dosis del antidiabético durante y después del tratamiento con danazol.

#### *Asociaciones que requieren precauciones de empleo*

- **Clorpromazina** (agente neuroléptico): las dosis altas (> 100 mg de clorpromazina al día) aumentan la glucemia (liberación reducida de insulina). Debe advertirse al paciente y destacar la importancia de la monitorización de la glucemia. Puede ser necesario ajustar la dosis del antidiabético durante y después del tratamiento con el neuroléptico.
- **Glucocorticoides** (vías sistémica y local: intraarticular, cutánea y preparados rectales) y tetracosactida: aumentan la glucemia con posibilidad de cetosis (tolerancia reducida a los hidratos de carbono debido a los glucocorticoides). Debe advertirse al paciente y resaltar la importancia de la monitorización de la glucemia, en particular al inicio del tratamiento. Puede ser necesario ajustar la dosis del medicamento antidiabético durante y después del tratamiento con glucocorticoides.
- **Ritodrina, salbutamol, terbutalina: I.V.** Aumentan la glucemia debido a sus efectos agonistas beta-2. Debe destacarse la importancia de la monitorización de la glucemia. En caso necesario, reemplazar por insulina.

#### Combinación que debe tenerse en cuenta

- **Tratamiento con anticoagulantes (p.ej. warfarina)**: Las sulfonilureas pueden potenciar el efecto anticoagulante durante la administración simultánea. Puede ser necesario el ajuste del anticoagulante.

## 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

### *Embarazo*

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

En estudios con animales, gliclazida no es teratogénica.

Debe conseguirse el control de la diabetes antes del embarazo para reducir el riesgo de malformaciones congénitas ligadas a la diabetes incontrolada.

No se recomiendan los agentes hipoglucemiantes orales; la insulina es el medicamento de primera elección para el tratamiento de la diabetes durante el embarazo. Se recomienda cambiar el tratamiento hipoglucemiante a insulina antes de intentar el embarazo, o tan pronto como se descubra.

### *Lactancia*

Se desconoce si gliclazida o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Se han encontrado otras sulfonilureas en la leche. Dado el riesgo de hipoglucemia neonatal, el producto está contraindicado en las madres lactantes.

## 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debe advertirse a los pacientes de los síntomas de hipoglucemia y deben tener precaución al conducir o utilizar maquinaria, especialmente al comienzo del tratamiento.

## 4.8 Reacciones adversas

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

### Hipoglucemia

Al igual que ocurre con otras sulfonilureas, el tratamiento con Gliclazida Kern Pharma 30 mg puede provocar hipoglucemia, si los horarios de las comidas son irregulares y, en particular, si se saltan comidas. Los posibles síntomas de hipoglucemia son: cefalea, hambre intensa, náuseas, vómitos, laxitud, alteraciones del sueño, nerviosismo, agresividad, mala concentración, disminución de la vigilancia y reacciones lentas, depresión, confusión, alteraciones visuales y del habla, afasia, temblor, parestias, alteraciones sensoriales, mareo, sensación de impotencia, pérdida del autocontrol, delirio, convulsiones, respiración superficial, bradicardia, somnolencia y pérdida de conciencia, pudiendo terminar en coma y muerte.

Además, pueden observarse signos de contrarregulación adrenérgica: sudoración, piel húmeda, ansiedad, taquicardia, hipertensión, palpitaciones, angina de pecho y arritmia cardiaca.

En general, los síntomas desaparecen tras la ingesta de hidratos de carbono (azúcar). Sin embargo, los edulcorantes artificiales no tienen este efecto. La experiencia con otras sulfonilureas muestra que la hipoglucemia puede reaparecer incluso cuando las medidas tomadas fueron eficaces en un primer momento.

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

Se han notificado trastornos gastrointestinales, incluyendo dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea y estreñimiento. Pueden evitarse o minimizarse si se toma gliclazida con una comida.

Se han notificado más raramente las siguientes reacciones adversas:

- *Trastornos de la sangre y del sistema linfático*: las alteraciones hematológicas son raras. Pueden incluir anemia, leucopenia, trombocitopenia, granulocitopenia. Generalmente revierten tras la interrupción del tratamiento.
- *Trastornos oculares*: pueden aparecer alteraciones visuales transitorias, especialmente al inicio del tratamiento, debido a cambios en la glucemia.

- *Trastornos hepato biliares*: elevación de las enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina) o hepatitis (notificaciones aisladas). El tratamiento debe interrumpirse si aparece ictericia colestásica.
- *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo*: erupción cutánea, prurito, urticaria, eritema, erupción maculopapular, ampollas.

Estos síntomas suelen desaparecer tras la interrupción del tratamiento.

#### Efectos de clase

Para otras sulfonilureas se han descrito casos de eritrocitopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica, pancitopenia y vasculitis alérgica.

Con otras sulfonilureas también se observaron casos de niveles elevados de enzimas hepáticas e incluso alteración de la función hepática (p.ej., con colestasis e ictericia) y hepatitis, que remitieron tras la retirada de la sulfonilurea o, en casos aislados, progresaron a insuficiencia hepática con amenaza para la vida.

### **4.9 Sobredosis**

La sobredosis por sulfonilureas puede provocar hipoglucemia.

Los síntomas moderados de hipoglucemia, sin pérdida de conciencia o sin signos neurológicos, deben corregirse con la ingesta de hidratos de carbono, el ajuste de la dosis y/o la modificación de la dieta. Debe continuar la monitorización estricta hasta que el médico esté seguro de que el paciente está fuera de peligro. Son posibles las reacciones hipoglucémicas graves, con coma, convulsiones u otras alteraciones neurológicas, y deben tratarse como una urgencia médica que requiere la hospitalización inmediata.

Si se diagnostica o sospecha coma hipoglucémico, debe administrarse al paciente una inyección I.V. rápida de 50 ml de solución concentrada de glucosa (20 al 30 %). Debe ir seguido de una perfusión continua de una solución de glucosa más diluida (al 10 %) a una velocidad necesaria para mantener la glucemia por encima de 1 g/l. Debe monitorizarse estrechamente a los pacientes y, en función del estado del paciente después del episodio, el médico decidirá si se necesita una monitorización posterior.

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

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Derivados de las sulfonilureas; código ATC: A10BB09.

Gliclazida es una sulfonilurea hipoglucemiante, un medicamento antidiabético oral que se diferencia de otros compuestos similares por contener un N en el anillo heterocíclico con un enlace endocíclico.

Gliclazida reduce la glucemia estimulando la secreción de insulina por las células  $\beta$  de los islotes de Langerhans. El aumento de la secreción de insulina postprandial y de péptido C se mantiene tras dos años de tratamiento.

Además de estas propiedades metabólicas, gliclazida tiene propiedades hemovasculares.

#### *Efectos sobre la liberación de insulina*

En diabéticos de tipo 2, 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 tras la estimulación inducida por una comida o por glucosa.

#### *Propiedades hemovasculares*

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 B<sub>2</sub>).
- Un efecto sobre la actividad fibrinolítica del endotelio vascular con aumento de la actividad del tPA.

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

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

La variabilidad intraindividual es baja.

Gliclazida se absorbe totalmente. La ingesta de alimentos no afecta la tasa o el grado de absorción.

La relación entre la dosis administrada hasta 120 mg y el área bajo la curva de concentración-tiempo es lineal.

La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 95 %.

Gliclazida se metaboliza principalmente en el hígado y se excreta en la orina: menos del 1 % del medicamento sin metabolizar se detecta en la orina. No se han detectado metabolitos activos en plasma.

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

El volumen de distribución es de unos 30 litros.

No se han observado cambios clínicamente significativos en los parámetros farmacocinéticos en pacientes de edad avanzada.

Una dosis única diaria de 30 mg de Gliclazida Kern Pharma 30 mg mantiene concentraciones plasmáticas eficaces de gliclazida durante 24 horas.

## 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad. No se han realizado estudios de carcinogenicidad 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 superiores a la dosis máxima recomendada en humanos.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1 Lista de excipientes

Hidrogenofosfato de calcio anhidro

Hipromelosa (4000 cps, 15 cps y 6 cps)

Estearato de magnesio

### 6.2 Incompatibilidades

No procede.

### 6.3 Periodo de validez

3 años.

### 6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

### 6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blisters de PVC-Aluminio y PVC/PVdC- Aluminio, envasado en cajas de cartón.

Tamaños de envase:

20, 60, 100, 120 y 500 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Kern Pharma, S.L.  
Polígono Ind. Colón II  
C/ Venus 72  
08228 Terrassa (Barcelona)

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

*Mayo 2011*

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

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