

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Gliclazida Viso Farmacéutica 30 mg comprimidos de liberación modificada EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 30 mg de gliclazida.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación modificada.

Comprimidos oblongos, biconvexos, de color blanco o blanquecinos, grabados con "30" en una cara y la otra cara lisa.

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

Posología

Adultos:

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

Se recomienda tragar los comprimidos enteros sin masticar.

Si se olvida una dosis, no debe haber ningún aumento en la dosis tomada al día siguiente.

Como sucede con todos los fármacos hipoglucemiantes, la dosis se debe ajustar en función de la respuesta metabólica de cada paciente (glucemia, HbA_{1c}).

Dosis inicial:

La dosis inicial recomendada es de 30 mg al día.

Si la glucemia se controla de forma adecuada, esta dosis se puede utilizar como tratamiento de mantenimiento.

Si el control de la glucemia no es adecuado, puede aumentarse la dosis a 60 mg, 90 mg o 120 mg al día, de forma escalonada y progresiva. El intervalo de tiempo entre cada aumento de la 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 120 mg.

Sustitución de Gliclazida 80 mg comprimidos por Gliclazida 30 mg comprimidos de liberación modificada:

1 comprimido de Gliclazida 80 mg es equivalente a 1 comprimido de Gliclazida 30 mg de liberación modificada. Por lo tanto, la sustitución debe efectuarse con un cuidadoso control de la glucemia.

Sustitución de otro antidiabético oral por Gliclazida 30 mg comprimidos de liberación modificada:

Gliclazida 30 mg comprimidos de liberación modificada puede utilizarse para sustituir a otros antidiabéticos orales.

Cuando se cambie a gliclazida 30 mg comprimidos de liberación modificada se deberá tener en cuenta la dosis y la semivida del fármaco antidiabético anterior.

Normalmente no es necesario un periodo de transición. Se debe utilizar una dosis inicial de 30 mg y después ajustarla a cada paciente en función de la respuesta glucémica, tal y como se ha descrito anteriormente.

Si se sustituye una sulfonilurea hipoglucemiante con una semivida prolongada, puede ser necesario un periodo de varios días sin tratamiento para evitar un efecto aditivo de ambos medicamentos, que podría causar hipoglucemia. El procedimiento descrito para iniciar el tratamiento también se deberá aplicar cuando se cambie a un tratamiento con gliclazida 30 mg comprimidos de liberación modificada, es decir, comenzar con una dosis inicial de 30 mg/día y aumentarla gradualmente en función de la respuesta metabólica.

Tratamiento combinado con otros fármacos antidiabéticos:

Gliclazida 30 mg comprimidos de liberación modificada puede administrarse en combinación con biguanidas, inhibidores de la α -glucosidasa o insulina.

En pacientes no controlados adecuadamente con gliclazida 30 mg comprimidos de liberación modificada, puede iniciarse tratamiento concomitante con insulina bajo estrecha supervisión médica.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años):

Gliclazida 30 mg comprimidos de liberación modificada debería prescribirse siguiendo la misma pauta posológica recomendada para pacientes menores de 65 años.

En pacientes con insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal de leve a moderada se puede seguir la misma pauta posológica que en pacientes con función renal normal, realizando un seguimiento cuidadoso del paciente. Estos datos se han confirmado en ensayos clínicos.

En pacientes con riesgo de hipoglucemia:

- hiponutridos o desnutridos
- patologías endocrinas graves o mal compensadas (hipopituitarismo, hipotiroidismo, insuficiencia suprarrenal)
- retirada de un tratamiento con corticosteroides prolongado o de dosis elevadas
- enfermedad vascular grave (cardiopatía coronaria grave, patología carotídea grave, enfermedad vascular difusa)

Se recomienda utilizar la dosis diaria inicial mínima de 30 mg.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de gliclazida 30 mg comprimidos de liberación modificada en niños y adolescentes. No se dispone de datos.

4.3. Contraindicaciones

El uso de gliclazida está contraindicado en pacientes con:

- hipersensibilidad a gliclazida o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1, o a otras sulfonilureas o sulfonamidas;
- diabetes tipo 1;
- precoma y coma diabético, cetoacidosis diabética;
- insuficiencia renal o hepática grave: en estos casos se recomienda el uso de insulina;
- tratamiento con miconazol (ver sección 4.5);
- lactancia (ver sección 4.6)

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Hipoglucemia:

Este tratamiento únicamente debe prescribirse a pacientes con una ingesta regular de alimentos (incluyendo el desayuno). Es importante que la ingesta de hidratos de carbono sea regular debido al mayor riesgo de sufrir 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 dietas hipocalóricas, después de un ejercicio prolongado o extenuante, después del consumo de alcohol o si se administra una asociación de fármacos hipoglucemiantes.

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

Para reducir el riesgo de episodios de hipoglucemia es necesaria una selección cuidadosa de los pacientes y de la dosis utilizada, así como dar instrucciones claras a los pacientes.

Factores que aumentan el riesgo de hipoglucemia:

- el paciente se niega o no puede cooperar (especialmente los pacientes de edad avanzada);
 - desnutrición, 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 30 mg
 - determinados trastornos endocrinos: trastornos tiroideos, hipopituitarismo e insuficiencia suprarrenal;
-
- administración simultánea de determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Insuficiencia renal y hepática:

La farmacocinética y/o la farmacodinámica de gliclazida pueden verse afectadas en pacientes con insuficiencia hepática o insuficiencia renal grave. En estos pacientes, un episodio de hipoglucemia puede ser prolongado, por lo que deberá iniciarse el tratamiento adecuado.

Información para el paciente:

Se deben explicar al paciente y a sus familiares los riesgos de la hipoglucemia, así como sus síntomas (ver sección 4.8), el tratamiento y las situaciones que predisponen a su desarrollo.

Se debe informar al paciente de la importancia de seguir las medidas dietéticas, practicar ejercicio de manera regular y controlar regularmente la glucemia.

Control deficiente de la glucemia:

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

La eficacia hipoglucemiante de los antidiabéticos orales como gliclazida disminuye con el tiempo en muchos pacientes: esto puede deberse al agravamiento de la diabetes o a una disminución de la respuesta al tratamiento. Este fenómeno se conoce como fracaso secundario, distinto del fracaso primario, que se

produce cuando un principio activo no es efectivo como tratamiento de primera línea. 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 glicosilada (o glucosa plasmática en ayunas) para evaluar el control de la glucemia. También puede ser útil el autocontrol de la glucemia.

Efectos hemáticos:

El tratamiento de pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PD) con sulfonilureas puede producir anemia hemolítica. Dado que gliclazida pertenece a la clase de las sulfonilureas, se debe tener precaución en pacientes con deficiencia de G6PD y se debe considerar un tratamiento distinto a las sulfonilureas.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Los siguientes productos pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia

Asociaciones contraindicadas

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

Asociaciones no recomendadas:

- Fenilbutazona (vía sistémica): aumenta el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas (desplaza su unión a las proteínas plasmáticas o reduce su eliminación).

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

El efecto hipoglucemiante puede aumentar y por este motivo, en algunos casos se puede producir hipoglucemia, cuando se toma alguno de los siguientes medicamentos:

Otros fármacos antidiabéticos (insulinas, acarbosa, metformina, tiazolidinedionas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4, agonistas del receptor de GLP-1), betabloqueantes, fluconazol, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (captopril, enalapril), antagonistas de los receptores H₂, inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO), sulfonamidas, claritromicina y antiinflamatorios no esteroideos.

Los siguientes productos pueden provocar un aumento de la glucemia

Asociaciones no recomendadas

- Danazol: efecto diabético de danazol.

Si no se puede evitar el uso de este principio activo, advertir al paciente y destacar la importancia del control de la glucemia y la glucosuria. 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 al día de clorpromazina) aumentan la glucemia (reducen la liberación de insulina).

Advertir al paciente y destacar la importancia de realizar un seguimiento de la glucemia. Puede ser necesario ajustar la dosis del antidiabético durante y después del tratamiento con el neuroléptico.

- Glucocorticoides (vía sistémica y vía local: intraarticular, cutánea y preparados rectales) y tetracosactida: aumentan la glucemia con posibilidad de cetosis (disminución de la tolerancia a los hidratos de carbono debido a los glucocorticoides).

Advertir al paciente y destacar la importancia del control de la glucemia, en particular al inicio del tratamiento. Puede ser necesario ajustar la dosis del antidiabético durante y después del tratamiento con glucocorticoides.

- Ritodrina, salbutamol, terbutalina: (administrados por vía intravenosa): aumentan la glucemia debido a sus efectos agonistas β_2 .

Destacar la importancia de realizar un seguimiento de la glucemia. En caso necesario, reemplazar por insulina.

Asociación que debe tenerse en cuenta

- Tratamiento con anticoagulantes (warfarina): Las sulfonilureas pueden aumentar el efecto anticoagulante durante la administración simultánea.

Puede ser necesario ajustar la dosis del anticoagulante.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo:

No hay experiencia en humanos o la cantidad de datos es limitada (menos de 300 resultados en embarazo), con el uso de gliclazida durante el embarazo, aunque hay algunos datos con otras sulfonilureas.

En estudios con animales, gliclazida no es teratógena (ver sección 5.3).

Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de gliclazida durante el embarazo.

Se debe conseguir el control de la diabetes antes del embarazo, para reducir el riesgo de malformaciones congénitas ligadas a la diabetes incontrolada.

No se recomiendan los hipoglucemiantes orales, la insulina es el fármaco de primera elección para el tratamiento de la diabetes durante el embarazo. Se recomienda cambiar el tratamiento hipoglucemiante oral 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. Dado el riesgo de hipoglucemia neonatal, el producto está contraindicado en madres lactantes. No se puede descartar un riesgo en recién nacidos/lactantes.

Fertilidad

No se observó ningún efecto sobre la fertilidad o la capacidad reproductiva en ratas macho y hembra (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se conoce la influencia de gliclazida 30 mg comprimidos de liberación modificada sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Sin embargo, los pacientes deben ser conscientes de los síntomas de la hipoglucemia y deben tener cuidado al conducir o manejar maquinaria, especialmente al comienzo del tratamiento.

4.8. Reacciones adversas

A continuación se describen las reacciones adversas notificadas en número superior a un caso aislado, clasificadas por órganos y sistemas y por frecuencia. Las frecuencias se definen como:

Muy frecuentes ($>1/10$)

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)

La reacción adversa más frecuente con gliclazida es la hipoglucemia.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Raras: alteraciones hemáticas. Pueden incluir anemia, leucopenia, trombocitopenia, granulocitopenia. En general revierten al interrumpir el tratamiento con gliclazida.

Trastornos oculares:

Raras: pueden aparecer molestias visuales transitorias, especialmente al inicio del tratamiento, debido a alteraciones de la glucemia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raras: erupción cutánea, prurito, urticaria, angioedema, eritema, erupciones maculopapulares, reacciones ampollosas (como el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica) y excepcionalmente, erupción cutánea ocasionada por medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes: dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea y estreñimiento. Si esto ocurre, puede evitarse o minimizarse si gliclazida se toma con el desayuno (ver sección 4.2).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuentes: hipoglucemia.

Al igual que otras sulfonilureas, el tratamiento con gliclazida 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, cansancio, trastornos del sueño, nerviosismo, agresividad, falta de concentración, disminución de la percepción, reacciones lentas, depresión, confusión, trastornos de la vista y del habla, afasia, temblor, parestia, 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.

Habitualmente los síntomas desaparecen después de ingerir 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 aunque las medidas demuestren ser eficaces inicialmente.

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

Trastornos hepatobiliares:

Raras: aumento de los niveles de enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina), hepatitis (casos aislados). Interrumpir el tratamiento si aparece ictericia colestásica. Generalmente estos síntomas desaparecen después de interrumpir el tratamiento.

Efectos de clase:

En cuanto a otras sulfonilureas, se han observado los siguientes efectos adversos:

Para otras sulfonilureas se han descrito casos de eritrocitopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica, pancitopenia, vasculitis alérgica, hiponatremia, niveles elevados de enzimas hepáticas e incluso alteración de la función hepática (p.ej. colestasis e ictericia) y hepatitis que remitió después de retirar la sulfonilurea o que, en casos aislados, progresó a insuficiencia hepática potencialmente mortal.

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 Website: www.notificaram.es.

4.9. Sobredosis

La sobredosis de sulfonilureas puede causar hipoglucemia.

Los síntomas moderados de hipoglucemia, sin pérdida de conciencia y sin signos neurológicos, deben corregirse mediante la ingesta de hidratos de carbono, un ajuste de la dosis o la modificación de la dieta. Se debe mantener un seguimiento estricto hasta que el médico esté seguro de que el paciente está fuera de peligro.

Pueden producirse reacciones hipoglucémicas graves, con coma, convulsiones u otras alteraciones neurológicas, que deben tratarse como una emergencia médica y que necesitan la hospitalización inmediata.

Si se diagnostica o sospecha un coma hipoglucémico, se debe administrar al paciente una inyección intravenosa rápida de 50 ml de solución concentrada de glucosa (20 al 30%). Esto debe ir seguido de la infusión continua de una solución de glucosa más diluida (al 10%) a una velocidad que mantenga la glucemia por encima de 1 g/l. Se debe realizar un seguimiento cercano de los pacientes, y en función del 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 gliclazida a las proteínas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Sulfonamidas, derivados de la urea, código ATC: A10BB09

Gliclazida es una sulfonilurea, un principio activo hipoglucemiante perteneciente al grupo de los antidiabéticos orales, que se diferencia de otros compuestos similares por contener nitrógeno en el anillo heterocíclico con un enlace endocíclico.

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 posprandial y de péptido C persiste después de dos años de tratamiento.

Además de estas propiedades metabólicas, gliclazida tiene propiedades vasculares.

Efectos sobre la liberación de insulina:

En los diabéticos tipo 2, gliclazida restaura el primer pico de secreción de insulina en respuesta a la 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 vasculares:

Gliclazida disminuye la microtrombosis por dos mecanismos que pueden estar implicados en complicaciones de la diabetes:

- una inhibición parcial de la agregación y adhesión plaquetaria, con una disminución de los marcadores de activación plaquetaria (β -tromboglobulina, tromboxano B₂);
- un efecto sobre la actividad fibrinolítica del endotelio vascular con un aumento de la actividad del activador tisular del plasminógeno.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción:

Los niveles plasmáticos aumentan progresivamente durante las primeras 6 horas, alcanzando un nivel estable que se mantiene desde la sexta hasta la duodécima hora después de la administración.

La variabilidad intra-individual es baja.

La gliclazida se absorbe completamente. La ingesta de alimentos no afecta a la velocidad o grado de absorción.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 95%. El volumen de distribución es de aproximadamente 30 litros.

Una única dosis diaria de gliclazida 30 mg comprimidos de liberación modificada mantiene concentraciones eficaces de gliclazida en plasma durante más de 24 horas.

Metabolismo o Biotransformación

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

Eliminación

La semivida de eliminación de gliclazida oscila entre 12 y 20 horas.

Linealidad/ No linealidad

La relación entre la dosis administrada que va hasta 120 mg y el área bajo la curva de tiempo y concentración es lineal. La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 95%. El volumen de distribución es de alrededor de 30 litros.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada:

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

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no-clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad. No se han realizado estudios de carcinogenicidad a largo plazo. No se ha observado teratogenia en estudios con animales pero se observó una disminución del peso fetal en animales que recibieron dosis 25 veces superiores a la dosis máxima recomendada en humanos. La fertilidad y el rendimiento reproductivo no se vieron afectados después de la administración de gliclazida en seres humanos.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Gliclazida Viso Farmacéutica 30 mg comprimidos de liberación modificada también contiene: Hidrogenofosfato de calcio dihidratado, povidona K30, hipromelosa y estearato de magnesio.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 25°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Gliclazida Viso Farmacéutica 30 mg comprimidos de liberación modificada está disponible en blísteres de PVC/aluminio o blísteres de PVC/Aclar, envasados en cajas de cartón conteniendo 10, 20, 28, 30, 56, 60, 90 y 120 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.
Hvezdova 1716/2b, 140 78 Praha 4
República Checa

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Gliclazida Viso Farmacéutica 30 mg comprimidos EFG, N°Reg.: 76.714

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

Noviembre de 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2017