

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Gliclazida Bluefish 30 mg comprimidos de liberación modificada EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 30 mg de gliclazida.

Composición cualitativa y cuantitativa

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene 30,00 mg de lactosa monohidrato.

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 blanquecino marcados con "C12" en una cara y la otra cara lisa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus 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

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

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

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 de 120 mg.

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

1 comprimido de Gliclazida 80 mg comprimidos es equivalente a un comprimido de Gliclazida 30 mg comprimidos 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 prolongada puede utilizarse para sustituir a otros antidiabéticos orales.

Cuando se cambie a Gliclazida 30 mg comprimidos de liberación prolongada se deberá tener en cuenta la dosis y la vida media del fármaco antidiabético previo.

Normalmente no es necesario un periodo de transición. Se utilizará preferentemente una dosis inicial de 30 mg y después se ajustará 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 anteriormente para iniciar el tratamiento también se deberá aplicar cuando se cambie a un tratamiento con Gliclazida 30 mg comprimidos de liberación prolongada, es decir, comenzar con una dosis inicial de 30 mg/día y aumentarla gradualmente en función de la respuesta metabólica observada.

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:

Gliclazida 30 mg comprimidos de liberación prolongada se prescribirá siguiendo la misma pauta posológica que la recomendada para pacientes menores de 65 años.

Pacientes con insuficiencia renal

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.

Pacientes con riesgo de hipoglucemia:

Existe un riesgo mayor de hipoglucemia en los siguientes pacientes:

- Hiponutridos o malnutridos.
 - Con patologías endocrinas graves o mal compensadas (hipopituitarismo, hipotiroidismo, insuficiencia adrenocorticotropa).
 - Finalización de un tratamiento con corticosteroides prolongado y/o a dosis elevadas.
 - Vasculopatía grave (enfermedad coronaria grave, patología carotídea grave, enfermedad vascular difusa).
- Se recomienda iniciar el tratamiento utilizando la dosis diaria mínima de 30 mg.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de gliclazida en niños y adolescentes. No se dispone de datos en niños.

4.3. Contraindicaciones

El uso de gliclazida está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad a gliclazida, otras sulfonilureas, sulfonamidas o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- 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).
- 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 30 mg.
- Determinadas enfermedades endocrinas: trastornos tiroideos, hipopituitarismo e insuficiencia de las glándulas suprarrenales.
- Administración concomitante de determinados medicamentos (ver sección 4.5).

Insuficiencia renal y hepática:

La farmacocinética y/o la farmacodinamia de gliclazida pueden verse afectadas en pacientes con insuficiencia hepática o renal grave. Si se produce un episodio de hipoglucemia en estos pacientes, éste 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, sus síntomas (ver sección 4.8), y su tratamiento, además de todas las posibles 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, un traumatismo, infecciones o una intervención quirúrgica. En algunos casos puede ser necesario administrar insulina.

La eficacia de los fármacos antidiabéticos orales, incluida la gliclazida, para reducir la glucemia, disminuye con el tiempo en muchos pacientes. Esto puede deberse a la progresión de la gravedad 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 el fármaco 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 (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 deficiencia de glucosa-6-fosfatodeshidrogenasa (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.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o mala absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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 coma.

Asociaciones no recomendadas:

- 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 fármaco antiinflamatorio o, de lo contrario, advertir al paciente y destacar la importancia de la automonitorización 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

Se puede potenciar el efecto reductor de la glucosa en sangre y en consecuencia en algunos casos puede producirse hipoglucemia, cuando se toma uno de los siguientes fármacos: otros agentes antidiabéticos (insulinas, acarbosa, metformina, tiazolidinedionas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4, agonistas del receptor GLP-1), betabloqueantes, fluconazol, inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (captopril, enalapril), antagonistas de los receptores H₂, inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs), sulfonamidas, claritromicina y agentes antiinflamatorios no esteroídicos.

Los siguientes productos pueden provocar un aumento de la glucemia

Asociación no recomendada

- Danazol: posee efecto diabético.

Si no se puede evitar el uso de este principio activo, advertir al paciente y destacar 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 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 tetracosactrina: 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 fármaco 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 (por ejemplo 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 con el uso de gliclazida durante el embarazo, aunque hay algunos datos con otras sulfonilureas.

En estudios con animales, gliclazida no es teratogénica.

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 agentes 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.

4.7. Efectos sobre 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 a consecuencia de la reducción de la capacidad visual. Esto puede constituir un riesgo en situaciones donde estas capacidades sean de especial importancia (por ej. conducir un automóvil o manejo de maquinaria).

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)

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 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 cardíaca.

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 oculares:

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

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 hepato biliares:

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.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Raras: erupción cutánea, prurito, urticaria, eritema, erupción maculopapular, ampollas (como el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica).

Efectos de clase:

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

Con otras sulfonilureas también se han observado casos de 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 Medicamento de Uso Humano: 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 y/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 emergenciamédica 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 una perfusión 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: Derivados de las sulfonilureas, derivados de la urea, código ATC:A10BB09

Gliclazida es una sulfonilurea, hipoglucemiante, fármaco antidiabético oral, 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 postprandial y de péptido C persiste después de dos años de tratamiento.

Además de estas propiedades metabólicas, gliclazida tiene propiedades hemovasculares.

Efectos sobre la liberación de insulina:

En los diabéticos de tipo 2, gliclazida restaura el primer pico de secreción de la 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 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 y alcanzan un nivel estable que se mantiene desde la sexta hasta la duodécima hora después de la administración.

La variabilidad intraindividual es baja.

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

Distribución

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

Una administración única diaria de Gliclazida 30 mg comprimidos de liberación modificada mantiene concentraciones plasmáticas eficaces de gliclazida en plasma durante 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 plasma.

Eliminación

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

Linealidad/ No linealidad

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

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

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 de 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 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.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato
Almidón de maíz
Povidona (PVP K-30)
Hipromelosa (Methocel K4M Premium)
Hipromelosa (Methocel K15M Premium)
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVDC-PVC/Aluminio.

Envases de cartón de 20, 60, ó 120 comprimidos y 100 comprimidos (envase clínico).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases

.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Bluefish Pharmaceuticals AB
P.O. Box 49013
100 28,Estocolmo- Suecia.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

80571

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

Enero 2016

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Enero 2016

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