

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Gliclazida Normon 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.  
Los comprimidos de liberación modificada son blancos, ovales, biconvexos.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Diabetes no insulín dependiente (tipo 2) en adultos cuando la dieta, 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.

Se recomienda que el comprimido(s) se trague entero.

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

Como sucede con todos los fármacos hipoglucemiantes, la dosis se ajustará 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 se puede utilizar como tratamiento de mantenimiento.

Si el control de la glucemia no es el adecuado, esta dosis se podrá aumentar a 60, 90 ó 120 mg al día, en pasos sucesivos. El intervalo entre cada incremento de dosis deberá ser de al menos un 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 (formulación de liberación inmediata) por Gliclazida Normon 30 mg comprimidos de liberación modificada:

1 comprimido de Gliclazida 80 mg es equivalente a 1 comprimido de liberación modificada de Gliclazida Normon 30 mg. Por tanto, el reemplazo se puede llevar a cabo con una cuidadosa monitorización sanguínea.

##### Reemplazo de otro antidiabético oral por Gliclazida Normon 30 mg comprimidos de liberación modificada:

Se puede utilizar Gliclazida Normon 30 mg comprimidos de liberación modificada para sustituir otro antidiabético oral.

Cuando se haga el cambio por Gliclazida Normon 30 mg comprimidos de liberación modificada se deberá tener en cuenta la dosis y la vida media del fármaco antidiabético previo.

En general, no es necesario un periodo de espera. Se utilizará preferentemente una dosis inicial de 30 mg y después se ajustará según se ha descrito anteriormente para adaptarse a la respuesta de cada paciente a la glucemia.

Si se reemplaza una sulfonilurea hipoglucemiante de vida media prolongada, puede ser necesario un periodo de varios días sin tratamiento para evitar un efecto sinérgico de ambos productos, que podría provocar una hipoglucemia.

Se deberá utilizar el procedimiento descrito anteriormente para iniciar el tratamiento con Gliclazida Normon 30 mg comprimidos de liberación modificada: es decir, comenzar con una dosis de 30 mg/día y aumentarla paulatinamente según la respuesta metabólica observada.

#### Tratamiento combinado con otros fármacos antidiabéticos:

Se puede administrar Gliclazida Normon 30 mg comprimidos de liberación modificada combinado con biguanidas, inhibidores de la alfa glucosidasa o insulina.

En pacientes no controlados adecuadamente con Gliclazida Normon 30 mg comprimidos de liberación modificada, se puede iniciar el tratamiento concomitante con insulina bajo un estrecho control médico.

En los pacientes mayores de 65 años, se prescribirá Gliclazida Normon 30 mg comprimidos de liberación modificada siguiendo la misma pauta posológica que la recomendada para pacientes menores de 65 años.

#### En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada

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

#### En los 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).

El tratamiento se iniciará utilizando la dosis diaria mínima de 30 mg.

#### Niños y adolescentes

No se dispone de datos ni estudios clínicos en niños ni adolescentes menores de 18 años.

### **4.3. Contraindicaciones**

- Hipersensibilidad a la gliclazida, otras sulfonilureas, sulfonamidas o a alguno de los excipientes.
- 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 solo se debe prescribir 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 fármacos 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 de los pacientes.

Factores que aumentan el riesgo de hipoglucemia:

- el paciente se niega o no puede cooperar (en particular, 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,
- determinadas enfermedades endocrinas: trastornos tiroideos, hipopituitarismo e insuficiencia de las glándulas suprarrenales,
- administración concomitante de determinados fármacos (ver sección 4.5).

- Insuficiencia renal y hepática

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

- Información para el paciente

Se deben explicar al paciente y a sus familiares los riesgos de hipoglucemia, sus síntomas y su tratamiento, además de todas las posibles situaciones que predisponen a su desarrollo.

El paciente debe ser informado de la importancia de seguir las medidas dietéticas, de realizar un ejercicio regular y de monitorizar regularmente la glucemia.

- Control deficiente de la glucemia

El control de la glucemia en pacientes tratados con un antidiabético puede verse afectado por alguno de los siguientes: 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 a lo largo del tiempo en muchos pacientes: esto puede ser debido 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 se debe distinguir del fracaso primario que se produce cuando el fármaco es ineficaz 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.

- Advertencias sobre excipientes

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

#### **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 fármaco 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 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 fármacos que contengan alcohol.

### Asociaciones que requieren precauciones de empleo

Se puede potenciar el efecto reductor de 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, biguanidas), beta-bloqueantes, fluconazol, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (captopril, enalapril), antagonistas de receptores H<sub>2</sub>, IMAOs, sulfonamidas y agentes antiinflamatorios no esteroídicos.

### 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 fármaco, advertir 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

- Clorpromazina (agente neuroléptico): las dosis altas (> 100 mg de clorpromazina al día) aumentan la glucemia (liberación reducida de insulina).  
Advertir 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 (vía sistémica y vía local: intraarticular, cutánea y preparados rectales) y tetracosactrina: aumentan la glucemia con posibilidad de cetosis (tolerancia reducida a los hidratos de carbono, debido a los glucocorticoides).  
Advertir al paciente y destacar la importancia de la monitorización 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: intravenosa.  
Aumentan la glucemia debido a su agonismo beta-2.  
Destacar la importancia de la monitorización de la glucemia. En caso necesario, reemplazar por insulina.

#### Combinación que debe tenerse en cuenta

- Tratamiento con anticoagulantes (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, la 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 no controlada.

No son adecuados 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

No se conoce si gliclazida o sus metabolitos son excretados en la leche materna. Dado el riesgo de hipoglucemia neonatal, el medicamento está contraindicado en madres lactantes (ver sección 4.3)

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

Los pacientes deben poder reconocer los síntomas de hipoglucemia y deben tener cuidado cuando conducen o utilizan 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 otras sulfonilureas, el tratamiento con gliclazida 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, lasitud, alteraciones del sueño, nerviosismo, agresividad, baja concentración, disminución de la vigilancia y reacciones lentas, depresión, confusión, alteraciones visuales y del habla, afasia, temblor, parestias, alteraciones sensoriales, vértigos, sensación de impotencia, pérdida del autocontrol, delirio, convulsiones, respiración superficial, bradicardia, mareos y pérdida de consciencia, pudiendo terminar en coma y muerte.

Además, se pueden observar signos antagonista adrenérgicos: sudoración, piel húmeda, ansiedad, taquicardia, hipertensión, palpitaciones, angina de pecho y arritmias cardíacas. En general, los síntomas desaparecen después de 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.

Los trastornos gastrointestinales, incluyendo dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea y estreñimiento son poco frecuentes: si aparecen, pueden evitarse o minimizarse si gliclazida se toma con el desayuno.

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.

- *Trastornos de la sangre y del sistema linfático:* las alteraciones hematológicas son raras. Pueden incluir anemia, leucopenia, trombocitopenia, granulocitopenia. Éstas en general revierten con la interrupción del tratamiento.
- *Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:* rash, prurito, urticaria, eritema, rash máculopapular, ampollas.
- *Trastornos hepato biliares:* aumento de las enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina) o hepatitis (casos aislados). Interrumpir el tratamiento si aparece ictericia colestásica.

Estos síntomas generalmente desaparecen tras la interrupción del tratamiento.

- *Trastornos oculares*: pueden aparecer molestias visuales transitorias especialmente al inicio del tratamiento, debido a cambios en la glucemia.

#### Efectos de clase

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

Con otras sulfonilureas también se han observado casos de niveles elevados de enzimas hepáticas e incluso alteración de la función hepática (ej: con colestasis e ictericia) y hepatitis que remitió tras la retirada de la sulfonilurea o que progresó hasta fallo hepático que supuso una amenaza para la vida en casos aislados.

### **4.9. Sobredosis**

La sobredosis de sulfonilureas puede provocar hipoglucemia.

Los síntomas moderados de hipoglucemia, sin pérdida de consciencia y sin signos neurológicos, deben corregirse con la ingesta de hidratos de carbono, el ajuste de la dosis y/o la modificación de la dieta. La monitorización estricta deberá continuar 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 ser tratadas como una urgencia médica que requiere la hospitalización inmediata.

Si se diagnostica o sospecha un coma hipoglucémico, el paciente recibirá una inyección intravenosa rápida de 50 ml de solución concentrada de glucosa (20 al 30 %). Esto deberá 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. Se deberá monitorizar estrechamente a los pacientes y, en función del estado del paciente después del episodio, el médico decidirá si es necesaria una monitorización posterior.

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

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1. Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: Sulfonilureas, derivados de la urea.

Código ATC: A10BB09.

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

La 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 persiste después de dos años de tratamiento.

Además de estas propiedades metabólicas, la gliclazida tiene propiedades hemovasculares.

#### - Efectos sobre la liberación de insulina:

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

#### - Propiedades hemovasculares:

La 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  $B_2$ ).
- 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 seis y doce horas después de la administración.

La variabilidad intraindividual es baja.

La 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 %.

La 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.

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

El volumen de distribución es de alrededor de 30 litros.

No se han observado modificaciones clínicamente significativas en los parámetros farmacocinéticos en los pacientes ancianos.

Una dosis única diaria de Gliclazida Normon 30 mg comprimidos de liberación modificada mantiene concentraciones plasmáticas eficaces de gliclazida durante 24 horas.

## 5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos basados en estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas y genotoxicidad no revelan especiales riesgos para los humanos. 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 más altas que la dosis máxima recomendada en humanos.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Manitol (E-421)  
Ácido esteárico  
Cera de Carnauba  
Fosfato de disodio  
Hipromelosa  
Estearato de magnesio  
Sílice coloidal anhidra (E-551)  
Macrogol 4000  
Talco  
Dióxido de titanio (E-171)

## **6.2. Incompatibilidades**

No procede.

## **6.3. Periodo de validez**

2 años.

## **6.4. Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

## **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Gliclazida Normon 30 mg comprimidos de liberación modificada está disponible en blister Al/PVC/PE/PVDC y acondicionado en cajas de cartón de 60 comprimidos

## **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**

LABORATORIOS NORMON, S.A.  
Ronda de Valdecarrizo, 6 - 28760  
Tres Cantos - Madrid (ESPAÑA)

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

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

Febrero 2012

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