

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Sodor 30 mg comprimidos de liberación modificada EFG.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de liberación modificada contiene 30 mg de gliclazida.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada comprimido de liberación modificada contiene 30 mg de lactosa monohidrato.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido de liberación modificada.

Los comprimidos son blancos o casi blancos, con forma de cápsula biconvexos, marcados con “C12” en una cara.

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 a 120 mg por vía oral en una única toma con el desayuno.

Se recomienda que el comprimido(s) se trague entero sin masticar ni triturar. 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, HbA1C).

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 30 mg comprimidos de liberación modificada

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

- Reemplazo de otro antidiabético oral por gliclazida 30 mg comprimidos de liberación modificada

Se puede utilizar gliclazida 30 mg comprimidos de liberación modificada para sustituir otro antidiabético oral. La dosis y la vida media del fármaco antidiabético previo se deberán tener en cuenta cuando se haga el cambio por gliclazida 30 mg comprimidos de liberación modificada.

En general, no es necesario un periodo de transición. Se utilizará una dosis inicial de 30 mg y se ajustará para adaptarse a la evolución de la glucemia del paciente, tal como se ha descrito anteriormente.

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. El procedimiento descrito para iniciar el tratamiento debería utilizarse también cuando se reemplaza el tratamiento con gliclazida 30 mg comprimidos de liberación modificada, es decir, una dosis inicial de 30mg/día, seguido de un aumento gradual de la dosis, dependiendo de la respuesta metabólica.

- Tratamiento combinado con otros fármacos antidiabéticos

Se puede administrar gliclazida comprimidos de liberación modificada en combinación con biguanidas, inhibidores de la alfa glucosidasa o insulina.

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

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

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

Pacientes con insuficiencia renal

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.

Pacientes con riesgo de hipoglucemia

Existe mayor riesgo 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.

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

- Hipersensibilidad a la gliclazida, a otras sulfonilureas o a las sulfamidas, o a alguno de los 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 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 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. La hipoglucemia es más probable 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.

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

Factores que aumentan el riesgo de hipoglucemia:

- el paciente 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 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 (ver sección 4.8) 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 un paciente que está recibiendo tratamiento antidiabético puede verse afectada por los siguientes factores: reparaciones que contienen Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) (ver sección 4.5), fiebre, un traumatismo, infecciones o una intervención quirúrgica. En algunos casos, puede ser necesario administrar insulina.

La eficacia hipoglucemiante de los fármacos antidiabéticos orales, incluida la gliclazida, disminuye a lo largo del tiempo en muchos pacientes. Esto puede ser debido a una progresión de la gravedad de la diabetes, o de una disminución en 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.

El tratamiento de pacientes con una deficiencia de G6PD con sulfonilureas puede provocar anemia hemolítica. Dado que la gliclazida pertenece al grupo químico de las sulfonilureas, debe tenerse precaución en este tipo de pacientes y debe considerarse un tratamiento alternativo distinto a una sulfonilurea.

Advertencia sobre excipientes

Gliclazida Uxa comprimidos de liberación modificada contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, , insuficiencia de lactasa de Lapp insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa, no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

1. Los siguientes productos pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia

Asociación contraindicada

- **Miconazol** (vía sistémica, gel bucal): 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. Se debe 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, metformina, tiazolidinedionas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4, agonistas del receptor GLP-1), beta-bloqueantes, fluconazol, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (captopril, enalapril), antagonistas de receptores H2, IMAOs, sulfamidas, claritromicina y agentes antiinflamatorios no esteroídicos.

2. 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 tetracosactida: 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:** intravenoso. Aumentan la glucemia debido a los efectos 2-beta agonistas. Destacar la importancia de la monitorización de la glucemia. En caso necesario, reemplazar por insulina.
- **Preparaciones que contienen Hierba de San Juan (Hypericum perforatum):** La Hierba de San Juan (Hypericum perforatum) disminuye la exposición a gliclazida. Destacar la importancia de la monitorización de la glucemia.

3. Los siguientes productos pueden causar alteraciones de la glucemia

Combinaciones que requieren precauciones durante su uso

- **Fluoroquinolonas:** en caso de uso concomitante de Diamicron 30 mg y una fluoroquinolona, el paciente debe ser advertido del riesgo de una alteración de la glucemia, y se debe destacar la importancia de la monitorización de la glucemia

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 datos o éstos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) relativos al uso de gliclazida en mujeres embarazadas, aunque hay algunos datos con otras sulfonilureas.

En estudios con animales, gliclazida no es teratogénica(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 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 a insulina antes de intentar el embarazo, o tan pronto como se descubra.

Lactancia

Se desconoce si gliclazida/metabolitos se excretan en la leche materna.. Dado el riesgo de hipoglucemia neonatal, el producto está contraindicado en madres lactantes. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Fertilidad

No se observaron efectos sobre la fertilidad o la función reproductora en ratas hembras y machos (ver sección 5.3).

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Gliclazida no tiene influencia conocida sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, 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, se han notificado las siguientes reacciones adversas.

La reacción adversa más frecuente con gliclazida es 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 omiten comidas. Los posibles síntomas de hipoglucemia son: cefalea, hambre intensa, náuseas, vómitos, lasitud, 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, 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 de contrarregulación adrenérgica: 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.

Se han comunicado trastornos gastrointestinales, incluyendo dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea y estreñimiento. Estos pueden minimizarse si gliclazida se toma con el desayuno.

Se han comunicado con menor frecuencia los siguientes efectos adversos:

- *Reacciones cutáneas y subcutáneas*: rash, prurito, urticaria, angioedema, eritema, rash maculopapular, ampollas (como el síndrome de Stevens-Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), y excepcionalmente, erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).
- *Alteraciones de la sangre y del sistema linfático* : las alteraciones hematológicas son raras. Pueden incluir anemia, leucopenia, trombocitopenia, granulocitopenia. Estas en general revierten con la interrupción del tratamiento.
- *Alteraciones hepáticas*: elevación de las enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatasa alcalina), hepatitis (casos aislados). Interrumpir el tratamiento si aparece ictericia colestásica.

Estos síntomas suelen desaparecer después de interrumpir el tratamiento.

- *Alteraciones oculares:* Pueden aparecer molestias visuales transitorias especialmente al inicio del tratamiento, debido a cambios en la glucemia.
- *Efectos de clase:* Al igual que con otras sulfonilureas, se han observado las siguientes reacciones adversas: casos de eritrocitopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica, pancitopenia, vasculitis alérgica, hiponatremia, 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 progresó a fallo hepático con amenaza vital en casos aislados.

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

Una sobredosis de sulfonilureas puede causar 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 i.v. 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: Derivados de las sulfonilureas Código ATC: A10BB09.

Mecanismo de acción

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

La 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, la gliclazida tiene propiedades hemovasculares.

Efectos farmacodinámicos

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 (β -tromboglobulina y tromboxano B2).

Un efecto sobre la actividad fibrinolítica del endotelio vascular con aumento de la actividad del tPA.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Los niveles plasmáticos aumentan progresivamente durante las 6 primeras horas, alcanzando una meseta, la cual es mantenida 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.

Distribución

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

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

Metabolismo o Biotransformación

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

Eliminación

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

Linealidad/ No linealidad

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

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

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

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran especiales riesgos para los 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 más altas que la dosis máxima recomendada en humanos. La fertilidad y la función reproductora no se alteraron tras la administración de gliclazida en estudios con animales.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa monohidrato

Almidón de maíz

Povidona

Hipromelosa

Sílice coloidal anhidra

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 30°C

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Sodor está disponible en blíster de PVDC/PVC/Aluminio en cajas 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

UXA FARMA S.A.

Avda. San Francisco Javier 24

41018 Sevilla. España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

Septiembre 2019

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Septiembre 2019

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.gob.es/>