

# Glipiride® Compuesto

Glimepirida  
Metformina

## COMPOSICION

### Cada comprimido contiene:

Glimepirida 2 mg  
Metformina clorhidrato 850 mg  
Excipientes, c.s.

### Cada comprimido contiene:

Glimepirida 4 mg  
Metformina clorhidrato 850 mg  
Excipientes, c.s.

### Cada comprimido contiene:

Glimepirida 4 mg  
Metformina clorhidrato 1000 mg  
Excipientes, c.s.

## PROPIEDADES

Hipoglucemiante que combina en concentraciones adecuadas Glimepirida, una sulfonilurea que actúa disminuyendo la glucoénesis y gluconeogénesis hepática, aumentando la sensibilidad de los tejidos extrapancreáticos a la insulina.

Más Metformina, una biguanida con las propiedades de mejorar la acción de la insulina, reducir el peso de los pacientes obesos, disminuir los triglicéridos, el colesterol total y LDL, además la HDL.

## FARMACOCINETICA

La biodisponibilidad de glimepirida después de su administración oral es completa. La ingesta de alimento no tiene una influencia relevante en la absorción; sólo la velocidad de absorción disminuye ligeramente. Las concentraciones máximas séricas (C<sub>máx.</sub>) se alcanzan aproximadamente 2.5 horas después de la ingesta oral (promedio 0.3 µg/mL durante la administración múltiple de 4 mg al día) y existe una relación lineal entre la dosis y la C<sub>máx.</sub> como el ABC (área bajo la curva tiempo/concentración).

Tiene un volumen muy bajo de distribución (alrededor de 8.8 litros) que es aproximadamente igual al espacio de distribución de albúmina, una elevada unión a proteínas (> 99%), y una depuración baja (cerca de 48 mL/min.). La vida media sérica dominante promedio, que es de relevancia para las concentraciones séricas bajo condiciones de dosis múltiple, es de alrededor de 5 a 8 horas. Después de la administración de dosis altas, se observaron vidas medias ligeramente más prolongadas.

Después de su administración oral, la absorción de metformina es saturable e incompleta. Se presume que la farmacocinética de la absorción es no lineal. Con las dosis de metformina y esquemas de administración usuales, las concentraciones plasmáticas en estado estable se alcanzan en un lapso de 24-48 horas y generalmente son menores a 1 µg/mL. El alimento disminuye el grado y retrasa ligeramente la absorción de metformina. Después de la administración de una dosis de 850 mg, se observó una concentración máxima plasmática 40% menor, una disminución de 25% en el ABC y una prolongación de 35 minutos del tiempo a la concentración plasmática máxima. Se desconoce la relevancia de esta disminución. La unión a proteínas en plasma es insignificante. Se distribuye en los eritrocitos. El pico en sangre es menor que el pico plasmático y aparece aproximadamente al mismo tiempo. Es muy probable que los eritrocitos representen un compartimento secundario de distribución. El volumen de distribución promedio varió entre 63-276 L. Se excreta inalterada en la orina. No se han identificado metabolitos en humanos. La depuración renal es > 400 mL/min., indicando que se elimina por filtración glomerular y secreción tubular. Después de una dosis oral, la vida media de eliminación terminal aparente es aproximadamente de 6.5 horas. Cuando la función renal está alterada, la depuración renal disminuye en proporción a la de la creatinina y, por lo tanto, la vida media de eliminación se prolonga, dando como resultado mayores niveles de metformina en plasma.

## INFORMACION CLINICA

### INDICACIONES

Está indicado en pacientes con diabetes mellitus II que no responden adecuadamente a las medidas dietéticas o a la monoterapia con sulfonilureas o biguanidas.

### CONTRAINDICACIONES

Diabetes insulino dependiente, latente o sospechada, cetoacidosis, coma o precoma diabético, prediabetes, insuficiencia renal, insuficiencia hepática, insuficiencia suprarrenal, afecciones cardiovasculares graves (descompensación cardíaca, shock cardiogénico o séptico, alteraciones de la circulación periférica), afecciones respiratorias graves, alcoholismo crónico, diabéticos con antecedente de acidosis láctica, niveles séricos de creatinina por encima de 12 mg / mL. Durante el tratamiento con diuréticos o drogas antihipertensivas susceptibles de producir alteraciones de la función renal o cuando se realiza una urografía intravenosa. Regímenes hipocalóricos y fundamentalmente estados de ayuno. Enfermedades distróficas graves. Hemorragias agudas. Shock. Gangrena. Hipersensibilidad reconocida al producto.

### EFFECTOS INDESEABLES

Al inicio del tratamiento pueden presentarse disturbios transitorios de la visión debidos al cambio de los niveles de glucemia. En ocasiones pueden manifestarse trastornos gastrointestinales junto con sensación de plenitud gástrica, náuseas, vómitos, anorexia, gusto metálico, diarrea. Pueden presentarse en forma ocasional alergias cutáneas (prurito, rash, urticaria) incluida fotosensibilidad. Las reacciones de hipersensibilidad pueden desencadenarse por la glimepirida o alternativamente por alguno de los excipientes. Estas reacciones suelen ser transitorias y en general puede continuarse con la terapia. Suelen producirse fenómenos de sensibilidad cruzadas con las sulfamidas u otros derivados. Los episodios de hipersensibilidad deben ser informados de inmediato al médico tratante. Los efectos colaterales mencionados a continuación, si bien son ocasionales, podrían poner en peligro la vida del paciente. Raramente se producen modificaciones en el sistema hematopoyético: Trombocitopenia (púrpura), anemia o leucopenia que pueden avanzar hasta agranulocitosis o pancitopenia, o anemia hemolítica, ictericia colestática y hepatitis, vasculitis. Puede presentarse hipoglucemia, acompañada o no con disturbios neurológicos (trastorno del lenguaje, de la visión, parestesias, parálisis) debido a una disminución marcada de los niveles sanguíneos de glucosa sin una adecuada contrarregulación (véase también Advertencias). En presencia de estos efectos indeseables el médico deberá evaluar si se suspende el tratamiento o no. Por la presencia de biguanida, en los pacientes con predisposición a la insuficiencia renal o a un colapso cardiopulmonario se puede manifestar acidosis láctica que se agravará si no se suspende el tratamiento o no se toman las medidas adecuadas. En presencia de biguanida se han informado casos de niveles elevados de ácido láctico con aumento de la relación lactato/ piruvato, disminución de pH sanguíneo, hiperazoemia, excepcionalmente de curso desfavorable. La acidosis láctica puede agravarse con la ingestión conjunta de alcohol. Se pueden manifestar, raramente, sobre todo en individuos debilitados, de edad avanzada, en casos de esfuerzos físicos no habituales y desnutrición e ingestión de alcohol, trastornos de la función renal o hepática (ver ADVERTENCIAS). La frecuencia de aparición de acidosis láctica con metformina se ha calculado menor (15 a 40 veces) que la descripta para fenformina.

## COMPRIMIDOS

## HIPOGLUCEMIANTE

## PRECAUCIONES

El paciente debe seguir estrictamente las indicaciones del médico en cuanto a la posología, como también en lo referente al régimen dietético y la actividad física. La dosis de la metformina no debe exceder los 2.5 g.

## USO EN EMBARAZO Y LACTANCIA

Está contraindicado durante el embarazo y la lactancia.

## INTERACCIONES

La ingestión simultánea de glimepirida y alcohol puede producir tanto una potenciación como una disminución de la acción hipoglucemiante. Algunas drogas que pueden potenciar la acción hipoglucemiante de la glimepirida son las siguientes: Inhibidores de la ECA, esteroides anabólicos, betabloqueantes, bezafibrato, biguanidas, quinolonas, clofibrato, cloranfenicol, derivados cumarínicos, disopiramida, fenfluramida, fenilbutazona, fluoxetina, fosfamida, inhibidores de la MAO, miconazol, PAS, pentoxifilina por vía parenteral, probenecid, salicilatos, sulfpirazona, sulfamidas, tetraciclinas. La acción hipoglucemiante de la glimepirida puede verse disminuida por la administración simultánea con las siguientes drogas: Acetazolamida, corticosteroides, diazóxido, derivados del ácido nicotínico (en dosis elevadas), estrógenos, progestágenos, fenotiazínicos, fenitoína, glucagón, diuréticos-saluretícos, hormonas tiroideas y agentes simpaticomiméticos. En casos raros se ha observado tanto potenciación como disminución del efecto de antagonistas H<sub>2</sub>, clonidina o reserpina. Los tratamientos prolongados con metformina pueden disminuir la concentración de vitamina B12 en el organismo. El alcoholismo crónico empeora el pronóstico de la diabetes.

## SOBREDOSIS

Una ingestión superior a la indicada puede provocar la aparición de los síntomas de hipoglucemia, que pueden exigir la suministración de azúcar. Se pueden manifestar además molestias gastrointestinales y síntomas de acidosis láctica, ante las cuales es necesaria la intervención del médico.

## ADVERTENCIAS

Debido a la presencia de sulfonilureas el uso del producto debe limitarse a los pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente (tipo II, adulto) y no cetogénicos, que no pueden ser controlados con dieta y en los que la administración de insulina no está indicada. Debido a la presencia de biguanida, se deben realizar pruebas de la función renal, al igual que determinar los niveles séricos de creatinina antes de comenzar con el tratamiento; cada dos meses durante el primer semestre de tratamiento; sucesivamente cada seis meses. En caso de observarse cuadro de hipoglucemia (ver Efectos Indeseables) administrar hidratos de carbono; en casos más graves, acompañados generalmente con pérdida del conocimiento, se administrará una infusión lenta de solución glucosada por vía intravenosa. El paciente debe estar advertido para reconocer los primeros síntomas de acidosis láctica (náuseas, vómitos, cetonuria), hipoglucemia (sensación de hambre, sudor, temblor, irritabilidad, inquietud, depresión, cefalea, trastornos del sueño), trastornos neurológicos transitorios (como por ejemplo trastornos de la visión, del lenguaje, parálisis o parestesias) y de la hiperglucemia (sed intensa, sequedad de piel y mucosas, micción frecuente) avisar rápidamente al médico. Junto con los traumatismos, intervenciones quirúrgicas, enfermedades infecciosas y febriles puede ser necesario administrar un tratamiento insulínico para mantener un adecuado control metabólico. Es necesario tener presente, hasta lograr el control óptimo de la glucemia, que pueden estar comprometidos el estado de alerta y la capacidad de reacción (por ejemplo cuando se conduce un vehículo, en el tránsito vehicular, cuando se opera una máquina). En pacientes con neuropatía diabética o en el tratamiento simultáneo con fármacos betabloqueantes, con clonidina o drogas de acción similar, los signos premonitores de hipoglucemia pueden estar ocultos o ausentes. En pacientes con insuficiencia hepática los mecanismos compensatorios de la hipoglucemia pueden ser ineficaces.

## USO Y DOSIS

La dosis y forma de administración serán establecidas por el médico según el estado metabólico de cada paciente. Normalmente suele iniciarse con ½ ó 1 comprimido, aumentándose si es necesario a ½ comprimido por día hasta controlar la glicemia. La dosis máxima diaria es de 2 comprimidos.

## VIA DE ADMINISTRACION

Oral.

**Antes de consumir este o cualquier otro medicamento, debe siempre consultar a su médico.**

**En caso de un marcado efecto secundario, sea este por sobredosis o reacción particular, acuda inmediatamente a su médico.**

## INFORMACION FARMACEUTICA

### DURACION DE ESTABILIDAD

Verificar fecha de vencimiento señalada en el envase.

### PRECAUCIONES ESPECIALES PARA SU CONSERVACION

Conservar a una temperatura menor o igual a los 30°C.

### PRESENTACION

Caja conteniendo 5 tirillas de 6 comprimidos.

### NOTA IMPORTANTE

Este producto se encuentra envasado y protegido en una adecuada y rigurosa laminación, especialmente diseñada para evitar su exposición con la luz y humedad, descartando además que por descuidos involuntarios los niños puedan acceder al mismo.

### NUMEROS DE REGISTRO SANITARIO

Comprimidos de 2 mg / 850 mg: 2017-1528  
Comprimidos de 4 mg / 850 mg: 2003-1350  
Comprimidos de 4 mg / 1000 mg: 2012-1182

### Registro Industrial No. 14109

Venta por receta médica.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Fabricado por Ethical Pharmaceutical, S.R.L.  
de República Dominicana.

Doc. No.: YDP378

Rev.: H

Aprob. por: Gte. Desarrollo de Productos / Gte. Mercado

Ethical

Pi000170