



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número:

Referencia: EX-2021-91606136-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2021-91606136-APN-DGA#ANMAT del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO ROEMMERS S.A.I.C.F., solicita se autorice la nueva forma farmacéutica para la especialidad medicinal denominada ENDIAL / GLIMEPIRIDA, autorizada por Certificado N° 45.135.

Que las actividades de elaboración, producción, fraccionamiento, importación, exportación, comercialización y depósito en jurisdicción nacional o con destino al comercio interprovincial de especialidades medicinales se encuentran regidas por la Ley 16.463 y los Decretos N° 9.763/94, Decreto N° 150/92 (t.o Decreto N° 177/93) y normas complementarias.

Que como surge de la información aportada la firma recurrente ha cumplido con los requisitos exigidos por la normativa aplicable.

Que el Instituto Nacional de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIO ROEMMERS S.A.I.C.F. la nueva forma farmacéutica de COMPRIMIDOS TRIRRANURADOS, en la concentración de GLIMEPIRIDA 4 mg, para la especialidad medicinal que se denominará ENDIAL 4 PRACTIDOSIS, con la siguiente composición de excipientes: LACTOSA MONOHIDRATO 135,970 mg, ALMIDON GLICOLATO SODICO TIPO A 8,000 mg, POVIDONA 1,000 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA pH 101 150,000 mg, COLORANTE INDIGO CARMÍN LACA ALUMÍNICA 0,030 mg, ESTEARATO DE MAGNESIO 1,000 mg; a expendirse en BLISTER ALUMINIO/PVC CRISTAL, EN ENVASE CONTENIENDO 15, 30 y 60 COMPRIMIDOS TRIRRANURADOS, efectuándose la elaboración en LABORATORIO ROEMMERS S.A.I.C.F. planta sita en José E. Rodó 6424, Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113, Luis Guillón, Provincia de Buenos Aires, propuestos como ELABORADOR; con la condición de expendio de VENTA BAJO RECETA y un período de vida útil de TREINTA Y SEIS (36) MESES, CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.

ARTICULO 2°.- Acéptanse los rótulos según IF-2021-114262368-APN-DERM#ANMAT; prospectos según IF-2021-114262397-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente según IF-2021-114262435-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 3°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 45.135 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 4°.- Inscríbese la nueva forma farmacéutica autorizada en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales de esta Administración.

ARTICULO 5°.- Con carácter previo a la comercialización de la nueva forma farmacéutica autorizada por la presente Disposición, el titular de la misma deberá notificar a esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica en los términos de la Disposición ANMAT N° 5743/09.

ARTICULO 6°.- Regístrese, por Mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición, rótulo y prospecto, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2021-91606136-APN-DGA#ANMAT

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2022.12.06 18:29:35 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.12.06 18:29:40 -03:00



PROSPECTO: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ENDIAL 4 PRACTIDOSIS
GLIMEPIRIDA
Comprimidos tri-ranurados
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted sólo para su problema médico actual y no se lo recomiende a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlo.

QUÉ ES ENDIAL 4 PRACTIDOSIS Y PARA QUÉ SE UTILIZA

ENDIAL 4 PRACTIDOSIS pertenece al grupo de los medicamentos hipoglucemiantes orales, compuesto por la droga glimepirida, que pertenece al grupo de medicamentos llamados sulfonilureas, que se utiliza para disminuir los niveles de la azúcar en sangre.

ENDIAL 4 PRACTIDOSIS está indicado para:

- Tratamiento de la diabetes tipo 2 (no insulino dependiente), como tratamiento inicial, cuando la dieta y el ejercicio físico no han sido capaces de disminuir los niveles de azúcar en la sangre.
- En casos de no lograr un control adecuado del azúcar en sangre, ENDIAL 4 PRACTIDOSIS, puede asociarse con insulina y/u otros medicamentos utilizados para tratar la diabetes (otros hipoglucemiantes orales).

ANTES DE USAR ENDIAL 4 PRACTIDOSIS

No tome ENDIAL 4 PRACTIDOSIS si:

- Ud. es alérgico a glimepirida, a otras sulfonilureas o a algún componente de la formulación.
- Ud. padece de diabetes tipo I (insulinodependiente, con la necesidad de aplicar insulina).
- Si Ud. tiene cetoacidosis diabética (complicación de la diabetes cuando los niveles de ácido se elevan en el organismo y puede que tenga alguno de los siguientes síntomas: fatiga, mareo, náuseas, orinar frecuente, rigidez muscular).
- Si Ud. sufre de un coma diabético.
- Si Ud. tiene problemas graves de los riñones o del hígado.





Antes de iniciar el tratamiento con ENDIAL 4 PRACTIDOSIS, informe a su médico si usted padece o tiene cualquiera de las situaciones anteriores descritas.

Tenga especial cuidado con ENDIAL 4 PRACTIDOSIS:

- Existe el riesgo de disminución de los niveles de azúcar en sangre (hipoglucemia). Este riesgo es mayor durante las primeras semanas de tratamiento. Estos factores pueden favorecer la hipoglucemia:
 - Falta de cooperación de mantener un tratamiento adecuado (principalmente en pacientes de edad avanzada).
 - Alimentación deficiente e irregular (salteo de comidas, etc.).
 - Desequilibrio entre actividad física y la ingesta de carbohidratos.
 - Alteraciones en la dieta.
 - Consumo inapropiado de alcohol.
 - Alteraciones en la función del riñón, del hígado, de la glándula tiroides, glándula pituitaria o glándula suprarrenal.
 - Sobredosis de ENDIAL 4 PRACTIDOSIS.
 - Administración de otros medicamentos (ver más adelante).
 - Los comprimidos de **ENDIAL 4 PRACTIDOSIS** contienen lactosa. Si Ud. tiene problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa, no se recomienda su uso.

Ante la aparición de signos de hipoglucemia (temblores, mareos, sudoración, hambre, latidos rápidos del corazón, desorientación, falta de concentración, irritabilidad, ansiedad, dolor de cabeza, etc.), es posible controlarla rápidamente con la inmediata ingesta de carbohidratos (caramelos, bebidas azucaradas, azúcar, jugo de frutas). Los edulcorantes artificiales no sirven en los casos de emergencia. En casos severos de hipoglucemia, el tratamiento debe ser inmediato, necesitando un control médico y hasta la internación del paciente.

Embarazo: No se debe utilizar ENDIAL 4 PRACTIDOSIS durante el embarazo. Es probable que su médico le indique cambiar de tratamiento a una insulina.

Lactancia: No se debe utilizar ENDIAL 4 PRACTIDOSIS durante el período de lactancia. Es probable que su médico le indique cambiar a una insulina durante este período.

Uso en pediatría (niños menores de 18 años): No se dispone de información sobre el uso de glimepirida en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Por lo tanto, no se recomienda su uso en esta población.



Conducción de vehículos y utilización de maquinarias

La habilidad para concentrarse o reaccionar puede verse perjudicada si los niveles de azúcar en sangre bajan (hipoglucemia) o suben (hiperglucemia), lo cual pueden comprometer su capacidad de conducir vehículos u operar maquinarias.

Uso de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta.

Debe informar al médico en caso de tratamiento simultáneo con los siguientes medicamentos:

- Insulina (para el tratamiento de la diabetes tipo I (insulino dependiente).
- Otros medicamentos hipoglucemiantes orales.
- Enalapril, captopril, perindopril, lisinopril, ramipril (medicamentos inhibidores de la ECA utilizados para tratar la hipertensión arterial).
- Esteroides anabólicos, hormonas sexuales masculinas (testosterona), hormonas sexuales femeninas (estrógenos y progesterona).
- Cloranfenicol, ácido para-amino salicílico, quinolonas, antibióticos sulfonamídicos, tetraciclinas, rifampicina (para el tratamiento de infecciones bacterianas).
- Acenocumarol, warfarina (medicamentos para la coagulación de la sangre de tipo cumarínicos).
- Ciclofosfamida (para el tratamiento de algunos linfomas).
- Disopiramida (para el tratamiento de las arritmias del corazón).
- Fenfluramina (para el tratamiento de las convulsiones).
- Feniramidol (para el tratamiento del dolor muscular y relajación muscular).
- Fibratos, ácido nicotínico (para disminuir los niveles de colesterol en sangre).
- Fluoxetina (medicamento antidepresivo).
- Guanetidina (para el tratamiento de la hipertensión arterial).
- Ifosfamida (para el tratamiento de ciertos tumores).
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (para el tratamiento de la depresión o de la Enfermedad de Parkinson).
- Miconazol (para el tratamiento de infecciones causadas por hongos).
- Pentoxifilina (para el tratamiento de trastornos de la circulación sanguínea en los miembros).
- Fenilbutazona, salicilatos (antiinflamatorio AINE).
- Azapropazona, oxifenbutazona, (analgésico, antiinflamatorio).
- Probenecid, sulfinpirazona (para el tratamiento de la gota).
- Tritocualina (para el tratamiento de las alergias).
- Trofosfamida (para el tratamiento de linfomas o leucemias).
- Acetazolamida (para el tratamiento del glaucoma).





- Medicamentos barbitúricos.
- Corticoides.
- Diazóxido, glucagón (para el tratamiento de los niveles bajos de azúcar en sangre).
- Medicamentos diuréticos.
- Epinefrina (adrenalina).
- Medicamentos laxantes.
- Fenotiazinas (para el tratamiento de la esquizofrenia).
- Fenitoína (para el tratamiento de las convulsiones).
- Hormonas tiroideas.
- Otros medicamentos: antagonistas de los receptores H2, beta bloqueante, clonidina, reserpina.
- Alcohol.
- Warfarina, acenocumarol (medicamentos para la coagulación de la sangre).

CÓMO TOMAR ENDIAL 4 PRACTIDOSIS

Siga exactamente las instrucciones de administración indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Cada comprimido entero trirranurado contiene 4 mg de glimepirida. El mismo se puede fraccionar en 4 fragmentos de 1 mg cada uno.

El tratamiento con ENDIAL 4 PRACTIDOSIS no suplanta el régimen alimentario hipocalórico y restringido en azúcares.

Como sucede con los fármacos orales para disminuir el azúcar en sangre, no existe un régimen rígido, el mismo se debe adaptar a cada paciente en particular, tomando como referencia los valores de azúcar en sangre y en orina. Además, se recomienda hacer un control periódico de la Hemoglobina Glicosilada.

Dosis para adultos:

- Como tratamiento inicial: La dosis inicial usual de ENDIAL 4 PRACTIDOSIS es de $\frac{1}{4}$ comprimido (o sea 1 mg), una vez por día, junto con el desayuno o inmediatamente antes de la primera comida principal.

La dosis se podrá incrementar a intervalos de 1 a 2 semanas de a 1 mg por vez.

Una única dosis diaria de ENDIAL 4 PRACTIDOSIS suele ser suficiente, y oscila entre 1 a 4 mg.

La dosis diaria no debe superar los 8 mg de ENDIAL 4 PRACTIDOSIS.

Los comprimidos de ENDIAL 4 PRACTIDOSIS (ya sea el comprimido entero como la fracción del mismo), deben tragarse sin masticar con medio vaso de agua.



Si toma más ENDIAL 4 PRACTIDOSIS del que debe:

Si ha tomado una dosis o más de lo indicado de ENDIAL 4 PRACTIDOSIS, existe el peligro de hipoglucemia, por lo tanto, debe consumir inmediatamente carbohidratos azucarados e informar al médico.

Ante la eventualidad de sobredosificación, concurrir al hospital más cercano, o comunicarse a los Centros de Toxicología del Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez (011) 4962-6666 / 2247 o al Hospital Posadas (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Si olvidó tomar una dosis de ENDIAL 4 PRACTIDOSIS:

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada, ya que aumenta el riesgo de hipoglucemia.

Si deja de tomar ENDIAL 4 PRACTIDOSIS:

Si interrumpe el tratamiento, no se logrará el control del azúcar en sangre. Tome ENDIAL 4 PRACTIDOSIS el tiempo que su médico le indique.

EFFECTOS INDESEABLES

Al igual que todos los medicamentos, **ENDIAL 4 PRACTIDOSIS** puede producir efectos indeseables, aunque no todos los tienen.

Los efectos indeseables descriptos son:

- Hipoglucemia, que se caracteriza por: dolor de cabeza, hambre voraz, náuseas, vómitos, debilidad, somnolencia, intranquilidad, agresividad, pérdida de la concentración, disminución de la reactividad, depresión, confusión, trastornos del habla, visión borrosa, temblor, mareos, delirio, respiración superficial, pulso lento o acelerado, sudoración, vértigo, palpitaciones, dolor de pecho, pérdida del conocimiento, coma. Estos síntomas desaparecen al normalizar el azúcar en sangre.
- Alteraciones visuales.
- Alteraciones gastrointestinales: Náuseas, vómitos, sensación de plenitud gástrica, dolor abdominal, diarrea. En casos aislados, alteración en la función del hígado.
- Alteración de la sangre: Disminución de las plaquetas y glóbulos blancos y rojos.
- Reacciones alérgicas, como, urticaria, picazón de la piel, hasta reacciones graves (shock anafiláctico).
- Disminución del sodio en sangre.

Si considera que alguno de los efectos indeseables que sufre es grave o si apareciera cualquier otro efecto indeseable que no se menciona en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.





INFORMACIÓN ADICIONAL

Cada comprimido trirranurado contiene:

Ingredientes activos: Glimepirida 4,00 mg.

Ingredientes inactivos: Lactosa monohidrato; Almidón glicolato sódico tipo A; Povidona; Celulosa microcristalina PH 101; Colorante índigo carmín laca aluminica; Estearato de magnesio.

PRESENTACIONES

Endial 4 Practidosis comprimidos trirranurados:

Envases conteniendo 15; 30 y 60 comprimidos trirranurados.

RECORDATORIO

Este producto ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

MODO DE CONSERVACIÓN

Mantener fuera del alcance de los niños.

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C en su embalaje original.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en el estuche.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

- <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>
- o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Jorgelina D´Angelo - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC
- Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

www.roemmers.com.ar





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Información para el paciente prod. ENDIAL 4 PRACTIDOSIS EX-2021-91606136- -APN-
DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.11.24 19:57:20 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.11.24 19:57:21 -03:00



PROYECTO DE PROSPECTO

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

ENDIAL 4 PRACTIDOSIS
GLIMEPIRIDA
Comprimidos trirranurados
Vía oral

FÓRMULA

Cada comprimido trirranurado contiene: Glimепirida 4,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 135,970 mg; Almidón glicolato sódico tipo A 8,00 mg; Povidona 1,00 mg; Celulosa microcristalina PH 101 150,00 mg; Colorante índigo carmín laca aluminica 0,030 mg; Estearato de magnesio 1,00 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antidiabético. Hipoglucemiante oral.

Código ATC: A10BB12.

INDICACIONES

Endial 4 Practidosis está indicado para el tratamiento de la diabetes mellitus no insulino-dependiente (tipo 2), cuando el nivel de azúcar no puede controlarse en forma adecuada únicamente con dieta, ejercicio físico o reducción de peso. Puede ser administrado con insulina cuando la eficacia de **Endial 4 Practidosis** decrece (insuficiencia secundaria parcial). **Endial 4 Practidosis** también puede combinarse con otros antidiabéticos orales, no betacitotrópicos. **Endial 4 Practidosis** no es adecuado para el tratamiento de la diabetes mellitus (tipo 1) insulino-dependiente (por ejemplo, para el tratamiento de diabéticos con antecedentes de cetoacidosis). Tampoco es adecuado para el tratamiento de la cetoacidosis diabética o del coma o pre-coma diabéticos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Glimепirida, pertenece al grupo de las sulfonilureas.

Glimепirida disminuye la concentración de glucosa en sangre (tanto en personas sanas como en pacientes con diabetes mellitus tipo 2), principalmente por estimulación de la liberación de insulina de las células beta pancreáticas. Este efecto se basa predominantemente, en una respuesta mejorada de las células beta pancreáticas al estímulo fisiológico de la glucosa. Aun logrando una reducción equivalente de la glucosa sanguínea, la administración de dosis bajas de glimepirida a animales y a voluntarios sanos, produce la liberación de cantidades más pequeñas de insulina (comparando con glibenclamida). Este hecho señala la existencia de efectos extrapancreáticos de glimepirida (insulino-sensibilizadores e insulino-miméticos). Más aún, comparada con otras sulfonilureas, glimepirida tiene





menor efecto sobre el sistema cardiovascular. Reduce la agregación plaquetaria (datos en animales e *in vitro*) y lleva a una disminución marcada de la formación de placas ateroscleróticas (datos en animales).

Liberación de insulina: Como todas las sulfonilureas, glimepirida regula la secreción de insulina por interacción con el canal de potasio ATP-sensible de la membrana en las células beta. A diferencia de otras sulfonilureas, glimepirida se une específicamente a la proteína 65kDa ubicada en la membrana de la célula beta. Esta interacción de glimepirida con su proteína ligante, determina la probabilidad de que el canal de potasio ATP-sensible pueda abrirse o cerrarse. Glimepirida cierra el canal de potasio. Esto induce la despolarización de la célula beta y resulta en la apertura de los canales de calcio voltaje-sensitivos, produciéndose así el ingreso de calcio a la célula. El incremento de la concentración intracelular de calcio activa la liberación de insulina por exocitosis. Glimepirida se une y desune a su proteína ligante mucho más rápidamente y, por lo tanto, más frecuentemente que glibenclamida. Se asume que esta alta velocidad característica del intercambio con la proteína ligante es la responsable de su efecto sensibilizador de glucosa y de la protección de las células beta de la desensibilización y del agotamiento prematuro.

Efecto insulino-sensibilizante: Glimepirida aumenta la acción de la insulina sobre la captación periférica de glucosa (datos en humanos y en animales).

Efecto insulino-mimético: Glimepirida mimetiza la acción de la insulina sobre la captación periférica de glucosa y sobre la producción de glucosa hepática. La captación periférica de glucosa ocurre por su transporte hacia el interior de las células musculares y grasas. Glimepirida incrementa directamente el número de moléculas transportadoras de glucosa en las membranas plasmáticas de las células musculares y grasas. El mayor ingreso de glucosa produce la activación de la glicosilfosfatidilinositol-fosfolipasa C específica. Como consecuencia, los niveles de cAMP celular decrecen, causando la reducción de la actividad de la proteinkinasa A; esto, a su vez, produce la estimulación del metabolismo de la glucosa. Glimepirida inhibe la producción hepática de glucosa aumentando la concentración de fructosa-2,6-bisfosfato (que es un inhibidor de la glucogénesis).

Efectos sobre la agregación plaquetaria y sobre la formación de placas ateroscleróticas: Glimepirida reduce la agregación plaquetaria *in vitro* e *in vivo*. Este efecto es, probablemente, resultado de una inhibición selectiva de la ciclooxigenasa (que es la responsable de la formación de tromboxano A, un importante factor endógeno de agregación plaquetaria). Glimepirida reduce significativamente la formación de placas ateroscleróticas en animales. El mecanismo no ha sido determinado todavía.

Efectos cardiovasculares: A través de los canales de potasio ATP-sensibles (ver más arriba), las sulfonilureas afectan también el sistema cardiovascular. Comparada con las sulfonilureas convencionales, glimepirida tiene efecto significativamente menor sobre el sistema cardiovascular (datos en animales). Esto podría ser explicado por la naturaleza específica de su interacción con la proteína ligante del canal de potasio ATP-sensible.



Características farmacodinámicas: En personas sanas, la dosis oral mínima efectiva es 0,6 mg. El efecto de glimepirida es dosis-dependiente y reproducible. La respuesta fisiológica al ejercicio físico intenso (reducción de la secreción de insulina), sigue existiendo en presencia de glimepirida. No hubo ninguna diferencia significativa en el efecto cuando la droga se administró 30 minutos o inmediatamente antes de la comida. En pacientes diabéticos, puede lograrse buen control metabólico durante 24 horas con una dosis única. Más aún, en un estudio clínico, se logró buen control metabólico en 12 de 16 pacientes con insuficiencia renal (clearance de creatinina: 4 a 79 ml/min). Aunque el "hidroxi", metabolito de glimepirida causa pequeño pero importante decrecimiento de la glucosa sérica en personas sanas, este hecho explica solamente una parte menor del efecto total de la droga.

Farmacocinética

Absorción:

La absorción de glimepirida en el tubo digestivo es completa. Los alimentos no modifican significativamente la absorción. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan a las 2 ó 3 horas después de la toma.

Distribución y biotransformación:

El volumen de distribución es de aproximadamente 8,8 litros, se encuentra unida a las proteínas plasmáticas en más del 99% y el clearance total es de 48 ml/min. La vida media plasmática es de alrededor de 5 a 8 horas. Glimepirida es metabolizada completamente por biotransformación oxidativa. Los metabolitos principales son el derivado ciclohexil hidroxi metilo (M1) y el derivado carboxilo (M2). El metabolito M1 se produce por acción del citocromo P450 2C9 y presenta un tercio de la actividad de la droga madre.

Eliminación:

Siete días después de la administración de una dosis simple de glimepirida radiomarcada, se recobró el 60% de la radioactividad en orina y el 40% en las heces. No se observó excreción biliar significativa, ni se detectó droga sin cambio en la orina. Tampoco hubo acumulación relevante. El clearance no mostró variación en el rango de dosis de 1 a 8 mg, indicando una farmacocinética lineal. La farmacocinética fue similar en los diabéticos y no diabéticos, en hombres y mujeres y en individuos jóvenes y añosos (mayores de 65 años). En pacientes con alteración de la función renal se observó disminución de la concentración plasmática de glimepirida y aumento de la concentración y de la vida media de los metabolitos M1 y M2 y disminución de su excreción urinaria. En animales, glimepirida se elimina en la leche materna.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Adultos

Un comprimido trirranurado de 4 mg, puede ser fraccionado en 4 fragmentos de 1 mg cada uno. La administración de este medicamento no suplanta al régimen hipocalórico e hipoglucídico.



En principio, la dosificación de **Endial 4 Practidosis** se regula según el nivel buscado de glucemia en sangre.

La dosis de glimepirida debe ser la mínima suficiente para lograr el control metabólico deseado. Durante el tratamiento con **Endial 4 Practidosis** deben chequearse regularmente los niveles de glucosa en sangre y orina. Además, se recomienda realizar la determinación regular de hemoglobina glicosilada.

El olvido de la ingesta de una dosis nunca debe ser corregido incrementando la dosis siguiente. Las medidas para solucionar errores (especialmente olvido de una dosis, saltar una comida o cuando la dosis no puede ingerirse en el horario prescripto), deben ser acordadas de antemano entre médico y paciente.

Dosis inicial y titulación de la dosis:

Dosis inicial usual:

1 mg de glimepirida por día. Si es necesario, la dosis diaria puede ser aumentada. Se recomienda que el incremento sea guiado por monitoreo regular de la glucosa sanguínea y que la dosis sea aumentada gradualmente [por ejemplo en intervalos de una a dos semanas y de acuerdo con los siguientes pasos: 1 mg - 2 mg - 3 mg - 4 mg - 6 mg (hasta 8 mg)].

Rango de dosis en paciente con diabetes bien controlada:

El rango de dosis habitual es de 1 a 4 mg diarios de glimepirida. Dosis diarias de más de 6 mg son efectivas solamente en una minoría de pacientes.

Distribución de las dosis:

La frecuencia y distribución de las dosis deben ser decididas por el médico, teniendo en cuenta el estilo de vida del paciente.

Habitualmente una dosis diaria única, indicada por el médico de **Endial 4 Practidosis**, es suficiente. Se recomienda ingerir esta dosis inmediatamente antes de un desayuno sustancioso o, si no se desayuna, inmediatamente antes de la primera comida principal.

Es muy importante no saltar comidas una vez que se han tomado los comprimidos.

Los requerimientos de glimepirida podrían disminuir (a medida que avanza el tratamiento), debido a que un mejoramiento en el control de la diabetes está (por sí mismo), asociado con sensibilidad más alta a la insulina. Por lo tanto, debe considerarse oportunamente la reducción de la dosis o la suspensión de **Endial 4 Practidosis** para evitar hipoglucemia.

También debe considerarse corrección de la dosificación cada vez que:

- Cambia el peso corporal del paciente
- Cambia el estilo de vida del paciente
- Aparezcan otros factores que causen aumento de la susceptibilidad a la hipoglucemia o a la hiperglucemia

Duración del tratamiento:

El tratamiento con **Endial 4 Practidosis** es habitualmente una terapia de larga duración.

Sustitución de otros antidiabéticos orales con Endial 4 Practidosis:

No hay relación exacta de dosificación entre **Endial 4 Practidosis** y otros antidiabéticos orales.



Cuando se va a reemplazar con **Endial 4 Practidosis** algún otro antidiabético oral, se recomienda que el procedimiento sea el mismo que para la dosificación inicial, empezando con dosis diarias de 1 mg. Esto se aplica aun cuando el paciente esté sustituyendo la dosis máxima de otro antidiabético oral. Debe considerarse la potencia y la duración de la acción del agente antidiabético precedente. Podría requerirse una interrupción de medicación para evitar cualquier sumatoria de efectos que conllevara a hipoglucemia.

Vía de administración:

Oral. Los comprimidos de **Endial 4 Practidosis** deben tragarse sin masticar, con aproximadamente medio vaso de agua.

CONTRAINDICACIONES

No debe utilizarse **Endial 4 Practidosis** en:

- Pacientes con hipersensibilidad a glimepirida, a otras sulfonilureas, a otras sulfonamidas, o a cualquiera de los componentes del producto.
- Diabetes mellitus tipo 1.
- Coma diabético.
- Cetoacidosis.
- Trastornos severos de la función renal o hepática. En estos casos, se requiere el cambio de tratamiento a insulina.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Hipoglucemia:

Todas las sulfonilureas pueden producir hipoglucemia severa. En las semanas iniciales de tratamiento, el riesgo de hipoglucemia podría estar incrementado y necesitar monitoreo especialmente cuidadoso.

Los factores que favorecen hipoglucemia son:

- Renuencia o (más comúnmente en pacientes mayores) incapacidad de cooperación.
- Alimentación deficiente, horarios irregulares de comida o saltar comidas.
- Desequilibrio entre el ejercicio físico y la ingesta de carbohidratos.
- Alteración de la dieta.
- Consumo de alcohol, especialmente cuando se combina con omisión de comidas.
- Función renal deficiente.
- Deterioro severo de la función hepática.
- Sobredosis de **Endial 4 Practidosis**.
- Ciertas alteraciones no compensadas del sistema endocrino que afecten el metabolismo de carbohidratos o la contrarregulación de la hipoglucemia (como, por ejemplo, desórdenes de la función tiroidea e insuficiencia pituitaria anterior o corticoadrenal).
- Administración concomitante con algunos medicamentos (ver Interacciones).





- Tratamiento con **Endial 4 Practidosis** cuando no corresponde a ninguna indicación.

Podría ser necesario ajustar la dosificación de **Endial 4 Practidosis** o el tratamiento íntegro, si están presentes estos factores de riesgo de hipoglucemia. Esto también se aplica siempre que se presente alguna enfermedad o que cambie el estilo de vida del paciente.

Los síntomas de hipoglucemia que reflejan la contrarregulación adrenérgica del cuerpo (ver Reacciones Adversas) podrían ser más suaves o estar ausentes cuando la hipoglucemia se desarrolla gradualmente (en los pacientes de edad avanzada), cuando existe neuropatía autonómica o cuando el paciente está recibiendo tratamiento concomitante con betabloqueantes, clonidina, reserpina, guanetidina u otras drogas simpaticolíticas.

La hipoglucemia puede ser rápidamente controlada, la mayoría de las veces, con la inmediata ingesta de carbohidratos (glucosa o azúcar). Se sabe (por otras sulfonilureas) que, a pesar de contramedidas exitosas, la hipoglucemia puede recurrir. Por lo tanto, los pacientes deberán permanecer bajo riguroso control.

La alerta y las reacciones podrían estar deterioradas debido a hipo o hiperglucemia, especialmente al principio del tratamiento, cuando este se modifica o cuando **Endial 4 Practidosis** no es ingerido regularmente. Esto podría, por ejemplo, afectar la capacidad para conducir o para operar maquinarias.

Contenido de lactosa de los comprimidos:

Este medicamento contiene lactosa. En consecuencia, no se recomienda su uso en pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de Lapp lactasa o malabsorción de glucosa-galactosa.

Embarazo: No se debe utilizar **Endial 4 Practidosis** durante el embarazo, ya que hay riesgo de daño para el feto. La paciente debe cambiar a insulina durante la gestación. Las pacientes que estén planeando quedar embarazadas deben informárselo a su médico. En estas pacientes se recomienda pasar a insulina.

Lactancia: Las mujeres que amamantan no deben utilizar **Endial 4 Practidosis** (previniendo la posible excreción de la droga con la leche materna). La paciente debe cambiar a insulina o dejar de amamantar.

Uso en pediatría (niños menores de 18 años): No se dispone de información sobre el uso de glimepirida en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. Por lo tanto, no se recomienda su uso en esta población.

Interacciones medicamentosas:

Las interacciones que a continuación se detallan se basan en experiencia obtenida con **Endial 4 Practidosis** o con otras sulfonilureas.

Potenciación del efecto hipoglucémico:

Puede ocurrir potenciación del efecto hipoglucemiante y por lo tanto, en algunos casos, podría



presentarse hipoglucemia cuando se ingiere junto con alguna de las siguientes drogas: Insulina u otros antidiabéticos orales, inhibidores de la ECA, esteroides anabólicos u hormonas sexuales masculinas, cloranfenicol, derivados cumarínicos, ciclofosfamida, disopiramida, fenfluramina, feniramidol, fibratos, fluoxetina, guanetidina, ifosfamida, inhibidores de la MAO, miconazol, ácido para-amino salicílico, pentoxifilina (en dosis parenterales altas), fenilbutazona, azapropazona, oxifenbutazona, probenecid, quinolonas, salicilatos, sulfpirazona, antibióticos sulfonamídicos, tetraciclinas, tritocualina, trofosfamida.

Debilitamiento del efecto antidiabético:

Podría ocurrir debilitamiento del efecto antidiabético y así aumentar el nivel sanguíneo de glucosa cuando se ingiere junto con alguna de las siguientes drogas: Acetazolamida, barbituratos, corticoesteroides, diazóxido, diuréticos, epinefrina (adrenalina) y otros agentes simpaticomiméticos, glucagón, laxantes (después de uso prolongado), ácido nicotínico (en dosis altas), estrógenos y progestágenos, fenotiazinas, fenitoína, rifampicina, hormonas tiroideas.

Potenciación y debilitamiento del efecto antidiabético:

Tanto la potenciación como el debilitamiento del efecto antidiabético, podrían aparecer como consecuencia de los antagonistas de los receptores H2, betabloqueantes, clonidina y reserpina.

Drogas simpaticolíticas (tales como betabloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina):

Bajo la influencia de estas drogas, podrían estar reducidos o ausentes los signos de contrarregulación adrenérgica a la hipoglucemia.

Alcohol:

Tanto el consumo agudo como crónico de alcohol, podrían potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante de **Endial 4 Practidosis** en forma impredecible.

Derivados cumarínicos:

El efecto de los derivados cumarínicos podría verse potenciado o debilitado.

REACCIONES ADVERSAS

Hipoglucemia:

Puede presentarse como consecuencia de la acción reductora del nivel de glucosa sanguínea de **Endial 4 Practidosis** y podría ser de duración prolongada (según lo que se conoce de otras sulfonilureas).

Los posibles síntomas de hipoglucemia son: Cefaleas, hambre voraz, náuseas, vómitos, laxitud, sueño desordenado, desasosiego, agresividad, deficiencia en la concentración, la alerta y la reacción, depresión, confusión, dificultad al hablar, afasia, desórdenes visuales, temor, paresia, disturbios en los sentidos, vértigo, desamparo, pérdida del control personal, delirio, convulsiones cerebrales, somnolencia y pérdida de conciencia hasta e incluyendo estado de coma, respiración superficial y bradicardia. Además, podrían presentarse signos de contrarregulación adrenérgica tales como sudoración, piel pegajosa, ansiedad, taquicardia, hipertensión, palpitaciones, angina de pecho y arritmias cardíacas. El cuadro clínico de un ataque hipoglucémico severo puede parecerse al de un



stroke. Los síntomas de hipoglucemia casi siempre desaparecen cuando esta se corrige.

Trastornos visuales:

Especialmente al comienzo del tratamiento, podría haber deficiencia visual temporaria debida al cambio del nivel de azúcar en sangre. La causa es la temporaria alteración de la turgencia, y, por lo tanto, del índice de refracción de los cristalinos (todo esto dependiendo del nivel sanguíneo de glucosa).

Trastornos digestivos:

Pueden presentarse, ocasionalmente, síntomas gastrointestinales tales como, náuseas, vómitos, sensación de presión o plenitud en el epigastrio, dolor abdominal y diarrea. En casos aislados, podría haber elevación del nivel de las enzimas hepáticas. Basado en lo que se conoce de otras sulfonilureas, las drogas de esta clase podrían causar (en casos aislados) deterioro de la función hepática (por ejemplo, colestasis e ictericia) y hepatitis, que podrían también llevar a insuficiencia hepática.

Trastornos de la sangre:

Podría haber cambios en el esquema sanguíneo. Estos cambios pueden incluir raramente, trombopenia y en casos aislados, leucopenia. Basado en lo que se conoce de otras sulfonilureas, las drogas de esta clase, podrían causar (en casos aislados) y además de lo ya mencionado: Anemia hemolítica o, por ejemplo, eritrocitopenia, granulocitopenia, agranulocitosis y (debida a mielosupresión) pancitopenia.

Trastornos de hipersensibilidad:

Ocasionalmente podrían presentarse reacciones alérgicas o pseudoalérgicas, por ejemplo, rash o picazón. Basado en lo que se conoce de otras sulfonilureas, reacciones moderadas en forma de urticaria podrían desarrollar reacciones serias y hasta con riesgo de vida (con disnea y caída de la presión arterial), llegando algunas veces hasta el shock. Por lo tanto, en caso de urticaria, se debe llamar al médico inmediatamente. En casos aislados, puede aparecer vasculitis alérgica que, a veces, puede llevar hasta riesgo de vida. En casos aislados podría presentarse hipersensibilidad de la piel a la luz.

Otros:

Disminución de la concentración de sodio en el suero.

SOBREDOSIFICACIÓN

Signos y síntomas: Tanto la sobredosificación aguda como un tratamiento prolongado con dosis demasiado altas, pueden llevar a hipoglucemia severa, prolongada y con riesgo de vida.

Medidas inmediatas: Tan pronto como se descubre la sobredosificación con **Endial 4 Practidosis**, debe notificarse al médico sin demora. El paciente debe recibir inmediatamente azúcar, si es posible como glucosa, a menos que un médico haya ya tomado la responsabilidad de tratar la sobredosificación. Un monitoreo cuidadoso es esencial hasta que el médico esté seguro de que el paciente está fuera de peligro. Debe recordarse que la hipoglucemia puede recurrir después de la



recuperación inicial. Algunas veces es necesaria la internación, aunque sea como medida precautoria. Las sobredosificaciones significativas y reacciones severas, con signos tales como, pérdida de la conciencia y otros desórdenes neurológicos serios, son emergencias médicas y requieren inmediato tratamiento e internación. Si, por ejemplo, el paciente está inconsciente, se sugiere administrar (por vía intravenosa) una inyección de solución concentrada de glucosa (para adultos: Empezar con 40 ml de solución al 20%, por ejemplo). Alternativamente en adultos, puede considerarse la administración de glucagón (por ejemplo, en dosis de 0,5 a 1 mg, intravenosa, subcutánea o intramuscular). Cuando se trata la hipoglucemia debida a la ingestión accidental de **Endial 4 Practidosis** en lactantes y niños pequeños, la dosis de glucosa a administrar debe ser ajustada cuidadosamente (considerando la posibilidad de producir una hiperglucemia peligrosa), y se debe controlar con el atento monitoreo de la glucosa en sangre.

Los pacientes que hayan ingerido cantidades de **Endial 4 Practidosis** que implican riesgo de vida, requieren detoxificación (por ejemplo, lavado gástrico y carbón medicinal). Una vez completado el reemplazo agudo de glucosa, habitualmente es necesario administrar una infusión intravenosa de glucosa en menor concentración para asegurar que la hipoglucemia no recurrirá. El nivel de glucosa en sangre del paciente se debe monitorear cuidadosamente durante 24 hs. como mínimo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIÓN

Endial 4 Practidosis comprimidos trirranurados:

Envases conteniendo 15; 30 y 60 comprimidos trirranurados.

Fecha de última revisión: .../.../...

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños
Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-
Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

www.roemmers.com.ar





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto prod. ENDIAL 4 PRACTIDOSIS EX-2021-91606136- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.11.24 19:57:10 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.11.24 19:57:11 -03:00



PROYECTO DE RÓTULO

INDUSTRIA ARGENTINA

CONTENIDO: Envases conteniendo 15 comprimidos trirranurados.

ENDIAL 4 PRACTIDOSIS

GLIMEPIRIDA

Comprimidos trirranurados

Vía oral

VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido trirranurado contiene: Glimепirida 4,00 mg. Excipientes: Lactosa monohidrato 135,970 mg; Almidón glicolato sódico tipo A 8,00 mg; Povidona 1,00 mg; Celulosa microcristalina PH 101 150,00 mg; Colorante índigo carmín laca aluminica 0,030 mg; Estearato de magnesio 1,00 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

**Producto medicinal. Mantener fuera del alcance de los niños
Conservar en lugar seco a temperatura ambiente inferior a 30°C**

MEDICAMENTO AUTORIZADO POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Jorgelina D'Angelo – Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Capital Federal y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC-
Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.



D'ANGELO Jorgelina
CUIL 27216990663

ROEMMERS S.A.I.C.F.

Fray J. Sarmiento 2350, B1636AKJ, Olivos, Pcia. de Buenos Aires

Información a profesionales y usuarios ☎ 0-800-333-5658

www.roemmers.com.ar

Fecha de Vencimiento:

Lote N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 30 y 60 comprimidos trirranurados.





República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Rótulo prod. ENDIAL 4 PRACTIDOSIS EX-2021-91606136- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2021.11.24 19:57:01 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.11.24 19:57:01 -03:00