



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Disposición

Número: DI-2017-11237-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 1 de Noviembre de 2017

Referencia: 1-0047-0000-008835-17-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008835-17-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LES LABORATORIOS SERVIER DE FRANCIA, representada en el país por la firma SERVIER ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada: DIAMICRON MR / GLICLAZIDA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN MODIFICADA, GLICLAZIDA 30 mg, autorizado por el Certificado N° 36.246.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

**EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízanse los proyectos de prospectos obrantes en el documento IF-2017-20920065-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrantes en el documento IF-

2017-20920183-APN-DERM#ANMAT; para la Especialidad Medicinal denominada: DIAMICRON MR / GLICLAZIDA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS DE LIBERACIÓN MODIFICADA, GLICLAZIDA 30 mg, propiedad de la firma LES LABORATORIOS SERVIER DE FRANCIA, representada en el país por la firma SERVIER ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 36.246 cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

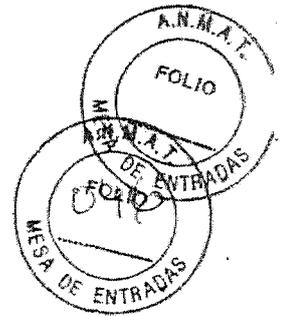
ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-008835-17-1

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2017.11.01 12:33:52 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Ledec
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117664
Date: 2017.11.01 12:33:56 -03'00'



Proyecto de prospecto

**DIAMICRON MR®
GLICLAZIDA**

**Comprimidos de liberación modificada
Industria Francesa
Venta bajo receta**

Composición cuali-cuantitativa:

Cada comprimido de liberación modificada contiene: Gliclazida 30 mg.
Excipientes: Hidrógeno fosfato de calcio dihidrato, Hipromelosa, Maltodextrina, Estearato de Magnesio, Sílice coloidal anhidra.

Acción terapéutica:

Antidiabético oral.

Indicaciones terapéuticas:

Diabetes mellitus no insulino-dependiente (tipo 2) en el adulto cuando el régimen alimenticio, el ejercicio físico y la pérdida de peso solos, no son suficientes para restablecer el equilibrio glucémico.

Acción farmacológica:

Sulfonamidas, Derivados de la Urea.
Código ATC: A10BB09.

Mecanismo de acción

La gliclazida es una sulfamida hipoglucemiante, antidiabético oral, que posee un heterociclo nitrogenado de enlace endocíclico que lo diferencia de los otros medicamentos de este tipo.

La gliclazida disminuye la glucemia al estimular la secreción de insulina por las células beta de los islotes de Langerhans. El aumento de respuestas postprandiales de secreción de insulina y de péptido-C se siguen observando después de 2 años de tratamiento.

Además de sus propiedades metabólicas, la gliclazida ejerce propiedades hemovasculares.

Efectos farmacodinámicos

Efectos sobre la liberación de insulina: En el diabético tipo 2, la gliclazida restablece el pico precoz de secreción de insulina, en respuesta a la ingesta de glucosa, y aumenta la segunda fase de dicha secreción. Se observa una mejoría importante de la respuesta insulínica con las comidas o con un estímulo glucosado.



IF-2017-20920065-APN-DERM#ANMAT



Propiedades hemovasculares: La gliclazida reduce el proceso de microtrombosis por dos mecanismos que pueden estar implicados en las complicaciones de la diabetes:

- Inhibición parcial de la agregación y de la adherencia plaquetarias con disminución de los marcadores de activación plaquetaria (beta tromboglobulina, tromboxano B₂),
- Acción sobre la actividad fibrinolítica del endotelio vascular con un incremento de la actividad del t-PA.

Propiedades farmacocinéticas:

Después de la administración, las concentraciones plasmáticas aumentan progresivamente hasta la 6^o hora y se transforman en meseta entre la 6^o y la 12^o hora. Las variaciones intra-individuales son escasas.

La absorción de la gliclazida es completa. La toma alimenticia no modifica la velocidad y el porcentaje de absorción.

Hasta la dosis de 120 mg, la relación entre la dosis administrada y el área bajo la curva de las concentraciones en función del tiempo es lineal.

La fijación a las proteínas plasmáticas es de aproximadamente 95 %.

La gliclazida es principalmente metabolizada a nivel hepático y su excreción es esencialmente urinaria con menos del 1% del principio activo no modificado en la orina. No se detecta el metabolito activo circulante.

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 hay modificación, clínicamente significativa, de los parámetros farmacocinéticos en el paciente de edad avanzada.

Una sola toma diaria de DIAMICRON MR permite el mantenimiento de una concentración plasmática eficaz de gliclazida durante 24 horas.

Posología y modo de administración:

Posología

Vía oral.

Dosis según criterio médico.

Orientativa:

En el adulto la dosis diaria puede variar de 1 a 4 comprimidos (30 a 120 mg) en una sola toma. Se recomienda tomar el medicamento con el desayuno. Se recomienda que la dosis de comprimido a administrar se trague entera. En caso de olvido de una dosis, no se debe aumentar la dosis del día siguiente.

Como para todo fármaco hipoglucemiante, la posología debe ajustarse según la respuesta metabólica individual del paciente (glucemia, HbA_{1c}).

Dosis inicial

La dosis inicial recomendada es de 30 mg diarios

- si el control glucémico es satisfactorio esta posología puede adoptarse como tratamiento de mantenimiento.
- si no es satisfactorio, la posología puede ser aumentada a 60, 90 o 120 mg diarios, en forma gradual y respetando un intervalo mínimo de un mes entre cada dosis, salvo en los pacientes que no presentan disminución de la glucemia después de 15 días de tratamiento. En este

Nayla Sabatella
M.N. 14753
Directora Técnica
Servicio de Farmacia S.A.
ANMAT
IF-2017-20920065-APN-DERM-ANMAT



caso se puede aumentar la posología a partir del inicio de la tercera semana de tratamiento.

No se deberán superar los 120 mg diarios (dosis máxima recomendada).

- Sustitución de otro antidiabético oral por Diamicron MR 30 mg:

Puede sustituir a otro tratamiento antidiabético oral, pero se deberá considerar la posología y la vida media del antidiabético en curso; en general se hará sin período de transición, empezando preferentemente con una posología de 30 mg y ajustando la misma según la evolución metabólica de cada paciente.

En caso de sustitución de una sulfamida hipoglucemiante de vida media más larga, puede ser necesario un "wash-out" durante algunos días, para evitar un efecto aditivo de los dos productos, que podrían provocar una hipoglucemia. Durante esta sustitución, se recomienda seguir el mismo procedimiento que durante la instauración de un tratamiento con Diamicron MR 30 mg, comenzando con la posología de 30 mg/día, aumentando gradualmente la dosis en función de las respuestas metabólicas.

- Asociación con otros antidiabéticos:

Diamicron MR 30 mg puede asociarse con las biguanidas, los inhibidores de alfa glucosidasa o con la insulina. En pacientes no controlados adecuadamente con Diamicron MR 30 mg, se puede iniciar un tratamiento concomitante con insulina bajo un estrecho control médico.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada: DIAMICRON MR se prescribirá siguiendo la misma pauta posológica que en pacientes menores de 65 años.

Insuficiencia renal: En pacientes con insuficiencia renal leve a moderada se puede utilizar la misma pauta posológica que en pacientes con función renal normal, pero bajo un cuidadoso control del paciente. Estos datos se han confirmado en ensayos clínicos.

Pacientes con riesgo de hipoglucemia:

- Hiponutridos o malnutridos,
- Con patologías endocrinas graves o mal compensadas (hipopituitarismo, hipotiroidismo, insuficiencia de las glándulas suprarrenales),
- Finalización de un tratamiento con corticoides prolongado y/o a dosis elevadas,
- Vasculopatía grave (enfermedad coronaria grave, patología carotídea grave, enfermedad vascular difusa);

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

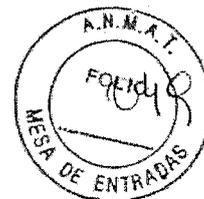
Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de DIAMICRON MR en niños y adolescentes. No hay datos disponibles en niños.

Contraindicaciones:

Este medicamento está contraindicado en casos de:

Nayla Sabbatella
M.B. 14/63
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

IF-2017-20920065-APN-DERM#ANMAT



- Hipersensibilidad a la gliclazida, a otras sulfonilureas, a las sulfamidas, o a alguno de los excipientes utilizados (ver composición)
- Diabetes tipo 1,
- Cetoacidosis diabética, precoma y coma diabético,
- Insuficiencia renal o hepática grave: en estos casos se recomienda recurrir a la insulina,
- Tratamiento con miconazol (ver Interacciones medicamentosas),
- Lactancia (ver Embarazo y Lactancia).

Advertencias y precauciones de empleo:

Hipoglucemias:

Este tratamiento sólo se prescribirá si el paciente puede alimentarse de manera regular (incluido el desayuno). Es importante ingerir regularmente hidratos de carbono debido al mayor riesgo de aparición de hipoglucemia, en caso de que las comidas se demoren o de alimentación insuficiente o de desequilibrio en los hidratos de carbono. Es más probable que se produzca hipoglucemia en un período de régimen hipocalórico, tras un esfuerzo importante o prolongado, después de la ingestión de alcohol o durante la administración de una combinación de fármacos hipoglucemiantes.

Las hipoglucemias pueden aparecer con sulfamidas hipoglucemiantes. Algunas de ellas pueden ser graves y prolongadas. En estos casos puede ser necesaria la hospitalización, con estabilización de la glucemia durante varios días.

Para evitar los episodios de hipoglucemia, se requiere una selección cuidadosa de los pacientes y de la posología utilizada, así como una información adecuada destinada al paciente.

Factores que favorecen la hipoglucemia:

- rechazo (especialmente en pacientes de edad avanzada) o incapacidad del paciente a cooperar,
- malnutrición, horario irregular de las comidas, salto de comidas, período de ayunas o modificación del régimen,
- desequilibrio entre ejercicio físico e ingesta de hidratos de carbono,
- insuficiencia renal,
- insuficiencia hepática grave,
- sobredosis del producto,
- ciertos desórdenes endócrinos: insuficiencias tiroideas, insuficiencias hipofisarias y suprarrenales,
- administración concomitante de otros medicamentos (ver Interacciones medicamentosas).

Insuficiencias renal y hepática: la farmacocinética y/o la farmacodinamia de la gliclazida pueden modificarse en pacientes con insuficiencia renal o hepática grave. En caso de que en estos pacientes se produzca hipoglucemia, con posibilidades de prolongarse, se deben adoptar las medidas adecuadas.

Información para el paciente: El médico tratante informará al paciente y a su familia los riesgos de hipoglucemia, sus síntomas y su tratamiento, así como las situaciones predisponentes.

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Directora Técnica

IF-2017-20920065-APN-DE-#ANMAT



Se le deberá informar especialmente de la importancia de respetar el régimen alimenticio, seguir un programa de ejercicio físico regular y controlar periódicamente la glucemia.

Control deficiente de la glucemia:

El equilibrio glucémico de un paciente controlado con tratamiento antidiabético puede alterarse en las siguientes situaciones: preparaciones que contengan hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*), fiebre, traumatismos, infecciones o intervenciones quirúrgicas. En estos casos, puede ser necesario administrar insulina.

La eficacia de cualquier hipoglucemiante oral, incluida la gliclazida puede atenuarse a largo plazo en numerosos pacientes. Lo que puede obedecer a una agravación de la diabetes, o a una disminución de la respuesta al producto. Este fenómeno se conoce como fracaso secundario, que se debe distinguir del fracaso primario, en el que el medicamento se muestra ineficaz a partir de su primera utilización en un paciente determinado. Antes de clasificar a un paciente como fracaso secundario, se evaluarán las posibilidades de ajustar la dosis y se controlará el seguimiento del régimen alimenticio y del ejercicio físico.

Alteraciones de la glucemia:

Se han notificado alteraciones de la glucosa en sangre, incluyendo hipoglucemia e hiperglucemia, en pacientes diabéticos que reciben tratamiento concomitante con fluoroquinolonas, especialmente en paciente de edad avanzada. De hecho, se recomienda un control cuidadoso de la glucosa en sangre en todos los pacientes que reciben gliclazida y fluoroquinolonas al mismo tiempo.

Pruebas de laboratorio:

Puede ser útil determinar la concentración de hemoglobina glucosilada para evaluar el control glucémico. También puede ser útil un autocontrol de la glucemia.

El tratamiento de pacientes con una deficiencia enzimática de G6PD (glucosa-6-fosfato deshidrogenasa) con sulfonilureas puede producir anemia hemolítica. Dado que la gliclazida pertenece al grupo químico de las sulfonilureas, debe tenerse precaución en los pacientes con una deficiencia de G6PD y debe considerarse un tratamiento alternativo distinto a una sulfonilurea.

Efectos sobre la aptitud para conducir vehículos y usar máquinas:

DIAMICRON MR no posee ningún efecto conocido sobre la capacidad para conducir vehículos 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.

Interacciones medicamentosas:

Los siguientes productos son susceptibles de aumentar la hipoglucemia.

Nayia Sabbatella
M.N. 14793
Directora Técnica
33746113
IF-2017-20920065-APN-DERM-ANMAT



Asociación contraindicada:

- Miconazol (vía sistémica, gel bucal): incremento del efecto hipoglucemiante con posible aparición de manifestaciones hipoglucémicas, incluso coma.

Asociaciones desaconsejadas:

- Fenilbutazona (vía sistémica): aumento del efecto hipoglucemiante de las sulfamidas (desplazamiento de su unión a las proteínas plasmáticas y/o disminución de su eliminación).

Emplear preferentemente otro antiinflamatorio y, en caso de que no se pueda, advertir al paciente y reforzar la autovigilancia; adaptar, si es posible, la posología durante el tratamiento con el antiinflamatorio y luego de suspenderlo.

- Alcohol: incremento de la reacción hipoglucémica (inhibición de las reacciones de compensación), que puede facilitar la aparición de coma hipoglucémico.

Evitar el consumo de bebidas alcohólicas y de medicamentos que contengan alcohol.

Asociaciones que requieren precauciones de empleo:

Se puede potenciar el efecto hipoglucemiante y, en consecuencia, en algunos casos puede producirse hipoglucemia cuando se toma alguno de los siguientes fármacos:

- Otros antidiabéticos (insulina, acarbose, metformina, tiazolidinedionas, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4, agonistas de los receptores GLP-1), betabloqueantes, fluconazol, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (captopril, enalapril), antagonistas de receptores H₂, IMAO, sulfamidas, claritromicina y agentes antiinflamatorios no esteroideos.

Los siguientes productos pueden aumentar la glucemia:

Asociación desaconsejada:

- Danazol: posee efecto diabético.

Si no se puede evitar la asociación, advertir al paciente y reforzar la vigilancia de la glucemia y la glucosuria. Adaptar la posología del antidiabético durante el tratamiento con el Danazol y después de suspendido.

Asociaciones que requieren precauciones de empleo:

- Clorpromazina (neuroléptico): en dosis altas (> 100 mg al día de clorpromazina): aumento de la glucemia (disminución de la liberación de insulina).

Advertir al paciente y reforzar el control de la glucemia. Adaptar, llegado el caso, la posología del antidiabético durante el tratamiento con el neuroléptico y después de suspendido.

- Glucocorticoides (por vía general y local: intrarticular, cutánea y enema rectal) y tetracosactida: aumento de la glucemia con cetosis ocasional (disminución de la tolerancia de los glúcidos por acción de los corticoides).

Nayla Sabarrella
M.N. 14787
Directora Farmacia

IF-2017-20920065-APN-DEB/ANMAT



Advertir al paciente y reforzar el control de la glucemia, sobre todo al principio del tratamiento. Adaptar, si es necesario, la posología del antidiabético durante el tratamiento con corticoides y después de suspendido.

- Ritodrina, salbutamol, terbutalina: (vía I.V.)

Aumento de la glucemia con los estimulantes beta-2.

Reforzar el control sanguíneo. Llegado el caso, sustituir el tratamiento 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.

Los siguientes productos pueden causar alteraciones de la glucemia

Combinación que requiere precauciones durante su uso

- Fluoroquinolonas: En caso de uso concomitante de gliclazida 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 a tener en cuenta:

- Anticoagulantes (ej: Warfarina):

Las sulfamidas hipoglucemiantes pueden potenciar el efecto anticoagulante durante la administración simultánea.

Puede ser necesario el ajuste de la posología del anticoagulante.

Reacciones adversas:

De acuerdo con la experiencia clínica con gliclazida se han comunicado las siguientes reacciones adversas.

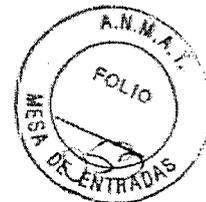
La reacción adversa más frecuente con gliclazida es hipoglucemia. Al igual que otras sulfamidas hipoglucemiantes el tratamiento con DIAMICRON puede provocar hipoglucemia, sobre todo si los horarios de las comidas son irregulares o se saltan comidas. Los síntomas posibles de una hipoglucemia son: cefaleas, hambre intenso, náuseas, vómitos, cansancio, trastornos del sueño, agitación, agresividad, disminución de la concentración, de la vigilancia y las reacciones, depresiones, confusión, trastornos visuales y del habla, afasia, temblores, parestias, trastornos sensoriales, vértigos, sensación de impotencia, pérdida del dominio de sí mismo, delirio, convulsiones, respiración superficial, bradicardia, somnolencia y pérdida del conocimiento, pudiendo llegar hasta el coma y muerte.

Además, pueden observarse signos de contrarregulación adrenérgicas: sudoración, piel húmeda, ansiedad, taquicardia, hipertensión, palpitaciones, angina de pecho y arritmia cardíaca.

En general, los síntomas desaparecen al ingerir hidratos de carbono (glúcidos). Tener en cuenta que los edulcorantes artificiales no tienen ningún efecto. La experiencia con otras sulfonilureas muestra que, a pesar de las medidas inicialmente eficaces, una hipoglucemia puede repetirse, incluso cuando las medidas tomadas fueron eficaces en un primer momento.

Mayra Saubato
M.N. 14763
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

IF-2017-20920065-APN-DERM/ANMAT



En caso de hipoglucemia grave o prolongada, aun cuando es controlada temporalmente por una ingesta de azúcar, se puede imponer un tratamiento médico e incluso una hospitalización.

Otras reacciones adversas:

Se han registrado trastornos digestivos como dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia, diarrea y constipación. Estas alteraciones se pueden evitar o mitigar si la gliclazida se toma con el desayuno.

Se han comunicado con menor frecuencia las siguientes reacciones adversas:

Reacciones cutáneas y subcutáneas: Erupción cutánea, prurito, urticaria, angioedema, eritema, erupción maculopapular, reacción ampollar. (como el síndrome de Stevens Johnson y la necrólisis epidérmica tóxica) y excepcionalmente, erupción cutánea con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS).

Alteraciones hematológicas: Las alteraciones hematológicas son raras. Pueden incluir anemia, leucopenia, trombocitopenia, granulocitopenia. Éstas en general revierten con la interrupción del tratamiento.

Alteraciones hepatobiliares: Aumento de las enzimas hepáticas (ASAT, ALAT, fosfatasa alcalina), hepatitis (excepcionalmente). Interrumpir el tratamiento en caso de ictericia colestásica. Estos síntomas, por lo general, desaparecen al suspender el tratamiento.

Alteraciones oculares: pueden aparecer trastornos visuales transitorios, especialmente al inicio del tratamiento, debido a cambios en la glucemia.

Efectos de clase:

Como con otras sulfamidas hipoglucemiantes, se han observado las siguientes reacciones adversas: eritrocitopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica, pancitopenia, vasculitis alérgica, hiponatremia, niveles elevados de enzimas hepáticas, insuficiencia hepática (colestasis e ictericia) e incluso hepatitis, que remitieron tras la retirada del tratamiento o progresaron a insuficiencia hepática con amenaza vital en casos aislados.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o estos son limitados (datos en menos de 300 embarazos) del uso de gliclazida en mujeres embarazadas, aunque hay algunos datos con otras sulfonilureas.

En estudios con animales, la gliclazida no es teratogénica.

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 una diabetes incontrolada.

No se recomiendan los fármacos antidiabéticos orales; la insulina es el fármaco de primera elección para el tratamiento de la diabetes durante el embarazo. Se recomienda cambiar el tratamiento antidiabético oral a insulina antes de intentar el embarazo, o tan pronto como se descubra.

Nayla Saborolla
M.N. 14763
Directora Técnica

IF-2017-20920065-APN-~~DERM~~ANMAT



Lactancia

A falta de datos sobre el paso a la leche materna y considerando el riesgo de hipoglucemia neonatal, la gliclazida está contraindicada 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.

Datos Preclínicos de seguridad:

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios de toxicidad con dosis repetidas y genotoxicidad. No se han realizado estudios de carcinogénesis 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 seres humanos. La fertilidad y la función reproductora no se alteraron tras la administración de gliclazida en estudios con animales.

Sobredosis:

En caso de sobredosis accidental o voluntaria consultar a su médico o al centro de asistencia toxicológica: Hospital Posadas tel. 0800-333-0160 / (011) 4658-7777; Hospital Gutierrez tel. 0800-444-8694 / (011) 4962-6666/2247; Hospital P. Elizalde, tel. (011) 4300-2115 / (011) 4362-6063 urgentemente e informar el estado del paciente.

La sobredosis de sulfamidas puede provocar hipoglucemia.

Los síntomas moderados de hipoglucemia, sin pérdida de conocimiento ni signos neurológicos, se deben corregir necesariamente con aporte glucídico, adaptación de la posología y/o modificación del régimen alimentario. Se debe vigilar estrechamente al paciente hasta que el médico considere que éste se encuentra fuera de peligro.

Existe la posibilidad de reacciones hipoglucémicas graves, con coma, convulsiones u otros trastornos neurológicos; tales reacciones constituyen una urgencia médica que obliga a la hospitalización inmediata del paciente.

Si se diagnostica o se sospecha un coma hipoglucémico, el paciente deberá recibir con rapidez una inyección intravenosa de 50 ml de una solución glucosada hipertónica (20 a 30%). A continuación se aplicará una perfusión continua de solución glucosada más diluida (al 10%), con el ritmo necesario para mantener la glucemia por encima de 1 g/l. Se vigilará estrechamente a los pacientes y según su estado, el médico decidirá si necesita supervisión suplementaria.

Debido a la fuerte unión de la gliclazida a las proteínas, la diálisis carece de utilidad.

Presentación:

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos de liberación modificada.

Nana Sabbatini
M.N. 14763
Directora Técnica
Serviar Argentina S.A.
IF-2017-20920065-APN-DERM#ANMAT



Conservación:

En su envase original a no más de 30°C. No debe utilizarse después de la fecha de su vencimiento indicada en el envase.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 36.246

Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie – Francia

SERVIER ARGENTINA S.A.
Av. Libertador 5930 8° piso C1428ARP - C.A.B.A.
Tel: 0800-777-SERVIER (7378437)
Directora Técnica: Nayla Sabbatella - Farmacéutica.

Versión: Fecha de aprobación ANMAT

Nayla Sabbatella
M.N. 14753
IF-2017-20920065-AR-00000-ANMAT
Servier Argentina S.A.



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-20920065-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 19 de Septiembre de 2017

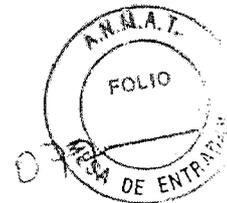
Referencia: 8835-17-1 PROSPECTO DIAMICRON MR CERT 36246

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION-ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.19 12:27:00 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.19 12:27:00 -03'00'



Proyecto de
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

DIAMICRON MR®
GLICLAZIDA
Comprimidos de liberación modificada
Industria Francesa
Venta bajo receta

Composición cuali-cuantitativa:

Cada comprimido de liberación modificada contiene: Gliclazida 30 mg.

Excipientes: Hidrógeno fosfato de calcio dihidrato, Hipromelosa, Maltodextrina, Estearato de Magnesio, Sílice coloidal anhidra.

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es DIAMICRON MR, comprimido de liberación modificada, y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar DIAMICRON MR, comprimido de liberación modificada
3. Cómo tomar DIAMICRON MR, comprimido de liberación modificada
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de DIAMICRON MR, comprimido de liberación modificada
6. Información adicional

1. Qué es DIAMICRON MR, comprimido de liberación modificada, y para qué se utiliza

DIAMICRON MR es un medicamento que reduce los niveles de azúcar en sangre (medicamento antidiabético oral perteneciente al grupo de las sulfonilureas).

DIAMICRON MR se utiliza en ciertos tipos de diabetes en adultos (diabetes mellitus tipo 2 no insulino dependiente), cuando la dieta, el ejercicio físico y la pérdida de peso por sí solos no son suficientes para asegurar una glucemia (nivel de azúcar en sangre) normal.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar DIAMICRON MR, comprimido de liberación modificada

No tome DIAMICRON MR, comprimido de liberación modificada en los casos siguientes:

- si es alérgico a la gliclazida o a cualquiera de los demás componentes de DIAMICRON MR (ver composición), o a otros medicamentos del mismo grupo (sulfonilureas), o a otros medicamentos relacionados (sulfamidas hipoglucemiantes);
- si tiene diabetes insulino dependiente (tipo 1);

Nayla Sabbatini
M.N. 14780
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

IF-2017-20920183-APN-DERM#ANMAT



- si tiene cuerpos cetónicos y azúcar en la orina (lo que puede indicar que tenga una cetoacidosis diabética), un precoma o un coma diabéticos;
- si tiene insuficiencia renal o hepática graves;
- si está recibiendo medicamentos para el tratamiento de infecciones por hongos (micronazol, ver "Uso de otros medicamentos y Diamicon MR");
- si está en periodo de lactancia (ver "Embarazo y lactancia").

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Diamicon MR.

Debe seguir el tratamiento prescrito por su médico para controlar adecuadamente la glucemia. Esto significa que, además de la toma regular de los comprimidos, debe controlar la dieta, realizar ejercicio físico y, si fuera necesario, perder peso.

Durante el tratamiento con gliclazida, es necesario un control periódico de su nivel de azúcar en sangre (y posiblemente en orina) y también de su hemoglobina glicada (HbA1c).

En las primeras semanas de tratamiento, se puede incrementar el riesgo de hipoglucemia (bajos niveles de azúcar en sangre). Siendo especialmente necesaria una supervisión clínica minuciosa.

La hipoglucemia (descenso de los niveles de azúcar en sangre) puede aparecer:

- si no mantiene una regularidad en las comidas o se las salta,
- si está en ayunos,
- si está malnutrido,
- si cambia su dieta,
- si aumenta su actividad física sin un aumento adecuado de la ingesta de carbohidratos,
- si bebe alcohol, especialmente si se salta las comidas,
- si utiliza otros medicamentos o remedios naturales al mismo tiempo,
- si toma dosis demasiado altas de gliclazida,
- si sufre determinados trastornos funcionales (alteraciones funcionales de la glándula tiroidea, de la hipófisis o de la corteza suprarrenal),
- si su función renal o hepática está gravemente disminuida.

Si presenta hipoglucemia, puede experimentar los siguientes síntomas:

Dolor de cabeza, mareos, aturdimiento, náuseas, vómitos, cansancio, alteraciones del sueño, agitación, agresividad, falta de concentración, alteración del estado de alerta y del tiempo de reacción, depresión, confusión, alteraciones del habla y visuales, temblores, trastornos sensitivos, vértigos y sensación de impotencia.

También se pueden observar los siguientes signos y síntomas: sudoración, piel húmeda, ansiedad, aceleración del ritmo cardíaco o ritmo irregular, aumento de la tensión arterial, dolor fuerte repentino en el pecho que puede extenderse a las zonas vecinas (angina de pecho).

Si los niveles de azúcar en sangre continúan bajando, puede experimentar una gran confusión (delirio), sufrir convulsiones, pérdida de autocontrol, su respiración puede hacerse superficial y su latido cardíaco puede enlentecerse, pudiendo llegar a la inconsciencia.

En la mayoría de los casos, los síntomas de hipoglucemia desaparecen rápidamente al consumir azúcar, ej: comprimidos de glucosa, jugo de fruta, té azucarado.

Por tanto, debería llevar siempre con usted algo de azúcar (caramelos). Recuerde que los edulcorantes artificiales no son eficaces. Si la ingesta de azúcar no ayuda o los síntomas reaparecen, póngase en contacto con su médico o con el hospital más cercano.

Los síntomas de hipoglucemia pueden no aparecer, ser poco pronunciados o desarrollarse muy lentamente o puede que usted no se dé cuenta a tiempo de que su nivel de azúcar en sangre ha disminuido. Esto puede suceder en pacientes ancianos que

Navarra Salud
M.N. 14783
Directora Técnica
IF-2017-20920183-APN-DERM#ANMAT



utilizan ciertos medicamentos (ej: aquellos que actúan sobre el sistema nervioso central y los betabloqueantes).

Si está en situación de estrés (ej: accidentes, intervención quirúrgica, fiebre, etc.) el médico puede cambiarle temporalmente a un tratamiento con insulina.

Los síntomas de hiperglucemia (nivel elevado de azúcar en sangre) pueden aparecer cuando la gliclazida todavía no ha reducido suficientemente la glucemia, cuando no ha cumplido con el tratamiento prescrito por su médico, si toma precauciones que contiene Hierba San Juan (*Hypericum perforatum*) (Ver "Otros medicamentos y Diamicron MR") o en situaciones especiales de estrés. Pueden incluir sed, ganas de orinar frecuentemente, sequedad de boca, piel seca con picor, infecciones cutáneas y disminución del rendimiento.

Si aparecen estos síntomas, debe contactar con su médico.

Se pueden producir alteraciones de la glucosa en sangre (azúcar baja en sangre y azúcar alta en sangre) cuando gliclazida se prescribe al mismo tiempo que otros medicamentos que pertenecen a una clase de antibióticos llamados fluoroquinolonas, especialmente en pacientes de edad avanzada. En este caso, su médico le recordará la importancia de controlar su glucosa en sangre.

Si tiene antecedentes familiares o si tiene un déficit de Glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa (G6PD) (anomalía de los glóbulos rojos), puede producirse una disminución del nivel de hemoglobina y una destrucción de glóbulos rojos (anemia hemolítica).

Consulte con su médico antes de tomar este medicamento.

Niños y adolescentes

DIAMICRON MR no está recomendado para su uso en niños debido a la ausencia de datos.

Toma de DIAMICRON MR, comprimido de liberación modificada con otros medicamentos

Comuníquese a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

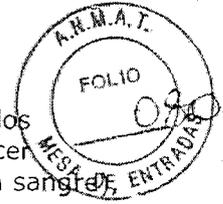
El efecto hipoglucemiante de la gliclazida puede potenciarse y aparecer signos de hipoglucemia cuando se usa alguno de los siguientes fármacos: otros medicamentos utilizados para tratar una hiperglucemia (antidiabéticos orales, agonistas de los receptores GLP-1 o insulina),

- antibióticos (sulfamidas, claritromicina),
- medicamentos para tratar la tensión arterial elevada o la insuficiencia cardíaca (betabloqueantes, inhibidores de la enzima de conversión como captopril, o enalapril),
- medicamentos para tratar las infecciones fúngicas (miconazol, fluconazol),
- medicamentos para tratar úlceras en el estómago o en el duodeno (antagonistas del receptor H2),
- medicamentos para tratar la depresión (inhibidores de la monoaminooxidasa),
- analgésicos o antiinflamatorios (fenilbutazona, ibuprofeno),
- medicamentos que contienen alcohol.

El efecto hipoglucemiante de la gliclazida puede disminuir y aparecer una hiperglucemia si se usa alguno de los siguientes fármacos:

- medicamentos para tratar trastornos del sistema nervioso central (clorpromazina),
- medicamentos antiinflamatorios (corticoesteroides),
- medicamentos para tratar el asma o utilizados durante el esfuerzo (salbutamol intravenoso, ritodrina y terbutalina),
- medicamentos para tratar alteraciones mamarias, sangrado menstrual abundante y endometriosis (danazol),
- preparaciones que contienen Hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*)

Nayla Sabbatella
M.A. 14763
IF-2017-20920183-APN/DERM/ANMAT



CCuando un medicamento perteneciente a la clase de los antibióticos llamados fluoroquinolonas se toma al mismo tiempo que Diamicon MR pueden aparecer alteraciones de la glucosa en sangre (azúcar baja en sangre y azúcar alta en sangre) especialmente en pacientes de edad avanzada.

DIAMICRON MR puede aumentar el efecto de los medicamentos que reducen la coagulación sanguínea (warfarina).

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier otro medicamento. Si ingresa en un hospital, comunique al personal que está tomando DIAMICRON MR.

DIAMICRON MR, comprimido de liberación modificada con alimentos, bebidas y alcohol

DIAMICRON MR puede tomarse con las comidas y bebidas no alcohólicas. No se recomienda beber alcohol, ya que puede alterar el control de su diabetes de una forma impredecible.

Embarazo y lactancia

Se desaconseja la toma de DIAMICRON MR durante el embarazo. Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

No tome DIAMICRON MR si está en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Su capacidad para concentrarse o reaccionar puede verse disminuida si los niveles de azúcar en sangre descienden demasiado (hipoglucemia), aumentan demasiado (hiperglucemia), o si sufre problemas visuales a consecuencia de estos trastornos. Tenga en cuenta que podría ponerse en peligro usted o a los demás (por ejemplo al conducir un vehículo o manejar maquinaria).

Pregunte a su médico si puede conducir si:

- tiene episodios frecuentes de hipoglucemia (descenso de los niveles de azúcar en sangre),
- no tiene signos que le adviertan de una hipoglucemia o éstos son leves (descenso de los niveles de azúcar en sangre).

3. Cómo tomar DIAMICRON MR, comprimido de liberación modificada

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico.

La dosis la determinará el médico dependiendo de su glucemia y posiblemente de su tasa de azúcar en orina.

Se pueden precisar ajustes en las dosis de gliclazida debido a cambios en factores externos (pérdida de peso, cambio en el estilo de vida, estrés) o a mejoras en el control de la glucemia.

La dosis diaria recomendada es de 1 a 4 comprimidos (120 mg como máximo) en una sola toma, con el desayuno. Esto depende de la respuesta al tratamiento.

Diamicon MR es para uso oral. Tome el/los comprimido/s con un vaso de agua en el desayuno (preferiblemente a la misma hora cada día). Trague sus comprimidos o medios comprimidos enteros. No masticar ni triturar. El comprimido se puede dividir en dosis iguales. Siempre debe comer después de tomar el/los comprimido/s.

Si se comienza una terapia combinada de DIAMICRON MR con metformina, un inhibidor de la alfa-glucosidasa, una tiazolidinediona, un inhibidor de la dipeptidil peptidasa-4, un agonista de los receptores GLP-1 o insulina, su médico determinará de manera individualizada la dosis adecuada de cada medicamento para usted.

IF-2017-20920183-APN-DERM#ANMAT
Servicio Argentino S.A.



Si observa que su nivel de glucemia se eleva a pesar de tomar el medicamento de acuerdo con la prescripción facultativa, póngase en contacto con su médico o farmacéutico.

Si toma más DIAMICRON MR, comprimido de liberación modificada del que debe:

Si toma demasiados comprimidos, póngase inmediatamente en contacto con su médico o con el hospital más cercano.

Los síntomas de sobredosis son aquellos de hipoglucemia descritos en "Advertencias y Precauciones". Los síntomas pueden mejorar tomando inmediatamente azúcar o bebidas azucaradas, seguido de una comida.

Si el paciente está inconsciente, informe al médico inmediatamente y llame a los servicios de "Emergencias".

Lo mismo debe hacerse si alguien, como, por ejemplo, un niño, ha tomado el medicamento de manera accidental. No se debe dar de comer ni de beber a las personas que se encuentran inconscientes.

Debe asegurarse de que siempre haya una persona informada que pueda llamar al médico en caso de urgencia.

Si olvidó tomar DIAMICRON MR, comprimido de liberación modificada:

Es importante que tome su medicamento cada día, ya que un tratamiento regular es más eficaz.

Sin embargo, si olvida tomar una dosis de DIAMICRON MR, tome la siguiente dosis el día siguiente a la hora habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con DIAMICRON MR, comprimido de liberación modificada:

Como el tratamiento de la diabetes normalmente es de por vida, debe consultar con su médico antes de dejar de tomar este medicamento. Interrumpir el tratamiento podría causar hiperglucemia, que aumenta el riesgo de las complicaciones diabéticas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

El efecto adverso observado con más frecuencia es la hipoglucemia (descenso de los niveles de azúcar en sangre). Para los síntomas y signos, ver "Advertencias y precauciones".

Si estos síntomas no se tratan podrían progresar a somnolencia, pérdida de conocimiento o incluso coma.

Deberá solicitar inmediatamente atención médica si el episodio de hipoglucemia es grave o prolongado, incluso si se controla temporalmente con la ingesta de azúcar.

Trastornos hepáticos

Se han notificado casos aislados de función hepática anormal, que puede causar coloración amarilla de la piel y ojos. Si padece esto, acuda a su médico inmediatamente. Estos síntomas desaparecen generalmente al interrumpir el tratamiento. Su médico decidirá si es necesario interrumpir su tratamiento.

Nayra Gabatella
M.N. 14763
Directora Técnica

IF-2017-20920183-APN-DER-MANMAT



Trastornos de la piel

Se han notificado reacciones de la piel como erupción cutánea, enrojecimiento, urticaria y angioedema (hinchazón rápida de tejidos como párpados, cara, labios, boca, lengua o garganta que puede ocasionar dificultad respiratoria). La erupción cutánea puede evolucionar hacia la formación generalizada de ampollas o la descamación de la piel.

Excepcionalmente, se han notificado signos de reacciones de hipersensibilidad graves (DRESS): inicialmente como síntomas parecidos a los de la gripe y una erupción cutánea en la cara y después una erupción cutánea generalizada con fiebre alta.

Trastornos de la sangre

Se han notificado descensos en el número de células sanguíneas (por ejemplo, plaquetas, glóbulos blancos y rojos) que pueden causar palidez, sangrado prolongado, hematomas, dolor de garganta y fiebre. Estos síntomas suelen desaparecer cuando se interrumpe el tratamiento.

Trastornos gastrointestinales

Dolor abdominal, náuseas, vómitos, indigestión, diarrea y estreñimiento. Estos efectos se reducen cuando DIAMICRON MR se toma con las comidas, tal y como está recomendado.

Trastornos oculares

Su visión puede verse afectada transitoriamente, especialmente al inicio del tratamiento. Este efecto se debe a cambios en la glucemia.

Al igual que con otras sulfonilureas, se han observado las siguientes reacciones adversas: cambios graves en el número de células sanguíneas e inflamación alérgica de la pared de los vasos sanguíneos, descenso del nivel de sodio en sangre (hiponatremia), síntomas de insuficiencia hepática (por ejemplo, ictericia) que, en la mayoría de los casos, desaparecen después de la retirada de las sulfonilureas, pero que en casos aislados pueden llevar a una insuficiencia hepática con amenaza vital.

Si experimenta cualquier efecto adverso, comuníquese a su médico. Lo mismo para cualquier efecto adverso que no aparezca en este prospecto.

5. Conservación de DIAMICRON MR, comprimido de liberación modificada

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

En su envase original a no más de 30°C. No debe utilizarse después de la fecha de su vencimiento indicada en el envase.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Información adicional

Composición de DIAMICRON MR, comprimido de liberación modificada

Aspecto de DIAMICRON MR, comprimido de liberación modificada y contenido del envase externo

DIAMICRON MR se presenta en forma de comprimidos de liberación modificada, de color blanco y forma alargada, con inscripción en ambas caras ("DIA 30" en una y en otra).

Presentación:

IF-2017-20920183-APN-DERM#ANMAT

Nayla Sandoval
M.N. 14763
Savilar Argentina S.A.

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos de liberación modificada.

Medicamento autorizado por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 36.246



Elaborado en Les Laboratoires Servier Industrie - Francia

SERVIER ARGENTINA S.A.
Av. Libertador 5930 8° piso C1428ARP - C.A.B.A.
Tel: 0800-777-SERVIER (7378437)
Directora Técnica: Nayla Sabbatella - Farmacéutica.

Versión: Fecha de aprobación ANMAT

Nayla Sabbatella
M.N. 14763
Directora Técnica
Servier Argentina S.A.

IF-2017-20920183-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2017 - Año de las Energías Renovables

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2017-20920183-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 19 de Septiembre de 2017

Referencia: 8835-17-1 PACIENTE DIAMICRON MR CERT 36246

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2017.09.19 12:27:23 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2017.09.19 12:27:24 -03'00'