



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-27219127-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-27219127-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada GLEMAZ 4 – GLEMAZ 2 / GLIMEPIRIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, GLIMEPIRIDA 4 mg – 2 mg; aprobado por Certificado N° 46.501.

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 Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, han tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 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 QUIMICA MONTPELLIER S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada GLEMAZ 4 – GLEMAZ 2 / GLIMEPIRIDA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, GLIMEPIRIDA 4 mg – 2 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2023-57735613-APN-DERM#ANMAT; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2023-57735669-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 46.501, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

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

EX--2023-27219127-APN-DGA#ANMAT

Jfs

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.06.14 12:10:13 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.06.14 12:10:19 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

GLEMAZ® 4

GLIMEPIRIDA

Glimepirida 4 mg

Comprimidos

GLEMAZ® 2

GLIMEPIRIDA

Glimepirida 2 mg

Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

- Glemaz® 4: cada comprimido trirranurado flexidoso contiene: glimepirida 4 mg.
Excipientes: croscarmellosa sódica 10 mg, celulosa microcristalina 219,875 mg, polvo de celulosa 65 mg, estearato de magnesio 0,75 mg, amarillo de quinolina (laca al 30%) 0,25 mg, azul brillante (laca al 11%) 0,125 mg.
- Glemaz® 2: cada comprimido ranurado contiene: glimepirida 2 mg.
Excipientes: croscarmellosa sódica 5 mg, celulosa microcristalina 110,125 mg, polvo de celulosa 32,5 mg, estearato de magnesio 0,375 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Derivados de la sulfonilureas, código ATC: A10B B12.

INDICACIONES

Tratamiento de la diabetes mellitus tipo II, cuando la dieta, el ejercicio físico y la reducción de peso por sí solos no son adecuados.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

La glimepirida es una sustancia con actividad hipoglucemiante por vía oral, que pertenece al grupo de las sulfonilureas.

Actúa principalmente estimulando la liberación de insulina por las células beta pancreáticas. Este efecto se basa, al igual que en otras sulfonilureas, en el incremento de la respuesta de las células beta pancreáticas al estímulo fisiológico de la glucosa. Además, la glimepirida parece poseer también pronunciados efectos extrapancreáticos, postulados también para otras sulfonilureas.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

Liberación de insulina: las sulfonilureas regulan la secreción de insulina cerrando los canales de potasio sensibles a ATP en la membrana de la célula beta. El cierre de los canales de potasio induce la despolarización de la célula beta y origina un incremento en la entrada de calcio en la célula por apertura de dichos canales. Esto trae como consecuencia la liberación de insulina por exocitosis.

La glimepirida se une con una alta tasa de intercambio a una proteína de la membrana de la célula beta que está asociada al canal de potasio sensible a ATP, pero que es distinta del lugar de unión habitual de la sulfonilurea.

Actividad extrapancreática: los efectos extrapancreáticos son, por ejemplo, el aumento de la sensibilidad del tejido periférico frente a insulina y el descenso de la recaptación hepática de insulina. La recaptación de glucosa hacia el músculo y tejidos adiposos a nivel periférico sucede a través de proteínas especiales de transporte, situadas en la membrana celular. El transporte de glucosa en estos tejidos constituye el paso limitante de su utilización. La glimepirida incrementa muy rápidamente el número de moléculas transportadoras de glucosa activas en las membranas plasmáticas de células musculares y adiposas, produciendo un estímulo para la recaptación.

La glimepirida incrementa la actividad de la fosfolipasa C específica para glucosil-fosfatidilinositol, la cual puede estar en correlación con la lipogénesis y la glucogénesis inducidas por medicamentos en adipocitos y células musculares aisladas. A su vez, la glimepirida inhibe la producción de glucosa en el hígado incrementando la concentración intracelular de fructosa-2,6 bifosfato, que a su vez inhibe la gluconeogénesis.

Generalidades: en personas sanas, la mínima dosis oral eficaz es aproximadamente 0,6 mg. El efecto de la glimepirida es dosis-dependiente y reproducible. La reducción en la secreción de insulina como respuesta fisiológica al ejercicio físico intenso, se mantiene durante el tratamiento con glimepirida.

Independientemente de que el medicamento se administre 30 minutos o inmediatamente antes de una comida, no hay diferencias significativas en el efecto producido. En pacientes diabéticos puede conseguirse un buen control durante 24 horas con una dosis única diaria.

Aunque el metabolito hidroxilo de la glimepirida produce un descenso pequeño pero significativo en la glucemia en personas sanas, sólo representa una pequeña parte del efecto total del medicamento.

Tratamiento combinado con metformina: en un estudio con pacientes no adecuadamente controlados con la dosis máxima de metformina, se ha demostrado un mejor control metabólico con la terapia concomitante de glimepirida frente al tratamiento con metformina sólo.

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

Tratamiento combinado con Insulina: los datos para el tratamiento combinado con insulina son limitados. En pacientes no adecuadamente controlados con dosis máximas de glimepirida puede iniciarse un tratamiento concomitante con insulina. En dos estudios, la combinación alcanzó la misma mejora en el control metabólico que la insulina sola; sin embargo, en el tratamiento combinado fue requerida una dosis media de insulina más baja.

Poblaciones especiales.

Población pediátrica: se realizó un ensayo clínico activo controlado de 24 semanas de duración (hasta 8 mg diarios de glimepirida o hasta 2 mg diarios de metformina) en 285 niños con diabetes tipo 2 (edades comprendidas entre los 8 y 17 años).

Tanto glimepirida como metformina demostraron una reducción significativa en la HbA1c basal (0,95 (ee 0,41); metformina -1,39 (ee 0,40). No obstante, glimepirida no consiguió el criterio de no-inferioridad a metformina en el cambio de la media de la HbA1c basal. La diferencia entre tratamientos fue 0,44% a favor de metformina. El nivel superior (1,05) del intervalo de confianza del 95% de la diferencia no estaba por debajo del 0,3% del margen de no-inferioridad.

Tras el tratamiento con glimepirida, no hubo problemas de seguridad descritos en niños comparado con adultos con diabetes mellitus tipo 2. No hay datos de eficacia y seguridad a largo plazo en pacientes pediátricos.

Farmacocinética:

Absorción: la biodisponibilidad de la glimepirida tras su administración oral es completa. La ingesta alimenticia no tiene influencia relevante sobre la absorción, únicamente la velocidad de absorción está reducida ligeramente. Las concentraciones máximas en suero (Cmax) se alcanzan alrededor de las 2,5 horas después de la toma oral (media de 0,3 µg/ml durante dosis múltiples de 4 mg diarios), y hay una relación lineal entre la dosis y la Cmax y la AUC (área bajo la curva tiempo/concentración).

Distribución: la glimepirida tiene un volumen de distribución muy reducido (aproximadamente 8,8 litros), semejante al espacio de distribución de la albúmina, una alta capacidad de unión a proteínas (>99%) y una baja tasa de aclaramiento (aprox 48 ml/min).

En animales, la glimepirida se excreta en la leche y pasa a la placenta. Su capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica es muy reducida.

Biotransformación y eliminación: la semivida media sérica dominante, que es relevante para las concentraciones séricas en condiciones de dosis múltiple, es de 5-8 horas aproximadamente. Después de dosis más altas, se han encontrado valores de semivida ligeramente superiores.

Tras una dosis única de glimepirida marcada radioactivamente, el 58% de la radioactividad se recuperó en la orina y el 35% en las heces. No se detectó sustancia sin metabolizar en la orina.

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

Se detectaron dos metabolitos en orina y heces, procedentes muy probablemente del metabolismo hepático (el enzima principal es CYP2C9): el hidroxí y el carboxí derivado. Después de la administración oral de glimepirida, las semividas finales de estos metabolitos fueron de 3 a 6 y de 5 a 6 horas respectivamente.

La comparación de dosis únicas y múltiples una vez al día, reveló diferencias no significativas en la farmacocinética y la variabilidad intraindividual fue muy baja. No se detectó acumulación relevante del medicamento.

Poblaciones especiales: la farmacocinética fue similar en hombres y en mujeres, así como en pacientes jóvenes y en personas de edad avanzada (mayores de 65 años). En pacientes con un reducido aclaramiento de creatinina, se detectó una tendencia al incremento del aclaramiento de glimepirida y una tendencia al descenso de sus concentraciones medias séricas, probablemente consecuencia de una eliminación más rápida causada por una menor unión a proteínas. La eliminación renal de ambos metabolitos estaba también afectada. En general, no se asume un riesgo adicional de acumulación en dichos pacientes.

La farmacocinética en cinco pacientes no diabéticos tras cirugía del conducto biliar fue similar a la de personas sanas.

Población pediátrica: un estudio que investigó la farmacocinética, la seguridad, y tolerabilidad de la dosis única 1 mg de glimepirida en 30 pacientes pediátricos (4 niños de 10-12 años y 26 niños de 12-17 años) con diabetes tipo 2 y mostró un AUC (0-last), una Cmax y un t1/2 similar a los antes observados en adultos.

Datos preclínicos sobre seguridad.

Los efectos a nivel preclínico se observaron tras una exposición por encima de la máxima en el hombre para indicar poca relevancia clínica o consecuencia de la acción farmacodinámica (hipoglucemia) del compuesto. Este hallazgo se basa en estudios convencionales de seguridad, toxicidad en dosis repetidas, genotoxicidad, carcinogenicidad y toxicidad reproductiva. En esta última (que incluye embriotoxicidad, teratogenicidad y toxicidad de desarrollo), los efectos adversos observados se consideraron consecuencia de los efectos hipoglucémicos inducidos por el compuesto en las madres y en los hijos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La base para un tratamiento satisfactorio de la diabetes está en una buena dieta, en la actividad física regular y en los controles rutinarios de sangre y orina.

La dosis se establece según los resultados de determinaciones de glucosa en sangre y orina.

La dosis inicial es de 1 mg de glimepirida al día.

Existen diferentes dosificaciones para los distintos regímenes de dosis.

Se debe tomar poco antes o durante una comida.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

N. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

En determinados casos, la dosis debería incrementarse de forma gradual, teniendo en cuenta el control glucémico, con intervalos de 1-2 semanas entre cada aumento hasta 2, 3 o 4 mg de glimepirida por día.

La dosis máxima recomendada es de 6 mg de glimepirida al día.

En pacientes no adecuadamente controlados con la dosis máxima diaria de metformina, puede iniciarse un tratamiento concomitante con glimepirida. Mientras se mantiene la dosis de metformina, el tratamiento de glimepirida comenzará a dosis bajas y se irá incrementando, dependiendo del nivel de control metabólico deseado, hasta la dosis máxima diaria. El tratamiento combinado deberá iniciarse bajo estricta supervisión médica.

En pacientes no adecuadamente controlados con la dosis máxima diaria de glimepirida, si es necesario, puede iniciarse tratamiento concomitante con insulina. Mientras la dosis de glimepirida se mantiene, el tratamiento con insulina será iniciado a dosis bajas y se irá incrementando dependiendo del nivel de control metabólico deseado. El tratamiento combinado deberá iniciarse bajo estricta supervisión médica.

Normalmente una dosis diaria de glimepirida es suficiente. Se recomienda que esta dosis se tome poco tiempo antes o durante un desayuno abundante, o, en el caso que no se tome éste, poco tiempo antes o durante la primera comida.

El olvido de una dosis no debe ser corregido con la toma subsiguiente de una dosis mayor.

Si un paciente tiene una reacción hipoglucémica con la administración de una dosis diaria de 1 mg de glimepirida, significa que puede ser controlado sólo con dieta.

En el curso del tratamiento, los requerimientos de glimepirida pueden descender, dado que la mejora en el control de la diabetes se asocia con una mayor sensibilidad a la insulina. Para evitar la hipoglucemia debe considerarse la reducción de la dosis diaria o la interrupción del tratamiento. Puede ser necesaria una corrección de dosis si hay cambios en el peso del paciente, en su estilo de vida o en otros factores que incrementen el riesgo de hipo/hiperglucemia.

- Cambio de otros preparados antidiabéticos orales a glimepirida: generalmente es posible el cambio de otro preparado antidiabético oral a glimepirida. Para el cambio, debe tenerse en cuenta la potencia y la vida media del medicamento anterior. En algunos casos, especialmente con antidiabéticos de vida media prolongada (por ej.: clorpropamida), es

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

aconsejable un período de lavado de unos pocos días a fin de minimizar el riesgo de reacciones hipoglucémicas debidas al efecto aditivo.

La dosis recomendada para comenzar es de 1 mg de glimepirida al día. Como ya se ha indicado, la dosis de glimepirida se puede aumentar de forma gradual, en función del control obtenido.

- Cambio de insulina a glimepirida: en casos excepcionales, puede estar indicado el cambio a glimepirida en pacientes diabéticos de tipo II regulados con insulina. Este cambio deberá realizarse bajo estricta supervisión médica.

Poblaciones especiales.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática: ver contraindicaciones.

Población pediátrica: no hay datos disponibles en el uso de glimepirida en pacientes menores de 8 años. Para niños entre 8 y 17 años, hay pocos datos sobre glimepirida como monoterapia. Los datos disponibles sobre seguridad y eficacia son insuficientes en población pediátrica y por lo tanto no se recomienda este uso.

Forma de administración: administración vía oral.

Los comprimidos deberán ser ingeridos sin masticar, acompañados con un poco de líquido.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la glimepirida o a alguno de los excipientes.
- Hipersensibilidad a otras sulfonilureas o sulfonamidas.
- Diabetes mellitus tipo 1.
- Coma diabético.
- Cetoacidosis.
- Insuficiencia renal grave.
- Insuficiencia hepática grave.

ADVERTENCIAS

- Cuando las comidas se realicen a horas irregulares o se omitan, el tratamiento con glimepirida puede llevar a una hipoglucemia. Los posibles síntomas de hipoglucemia incluyen: dolor de cabeza, aumento del apetito, náuseas, vómitos, somnolencia, desórdenes del sueño, cansancio, agresividad, falta de concentración y del tiempo de reacción, depresión, confusión, desórdenes del habla y visuales, afasia, temblores, parestias, alteraciones sensoriales, vértigo, delirios, convulsiones, somnolencia y pérdida de conciencia que puede progresar a coma, respiración rápida y bradicardia. Además pueden

- presentarse signos de contra regulación adrenérgica tales como sudoración, ansiedad, taquicardia, hipertensión, palpitaciones, angina de pecho y arritmias cardíacas.
- El cuadro clínico de un cuadro hipoglucémico grave puede parecerse al de un ictus.
Los síntomas casi siempre pueden ser rápidamente controlados con la ingesta inmediata de carbohidratos (azúcar). Los edulcorantes artificiales no tienen efecto.
 - Se sabe por otras sulfonilureas, que la hipoglucemia puede ser recurrente a pesar de que las medidas para contrarrestarla sean satisfactorias inicialmente.
 - En caso de hipoglucemia grave o prolongada, se requiere tratamiento médico inmediato y ocasionalmente, hospitalización.
 - Los factores que favorecen la hipoglucemia incluyen:
 - Poca disposición o (más común en pacientes de edad avanzada) incapacidad del paciente para cooperar.
 - Desnutrición, comidas y horarios de comida irregulares u omisión de las mismas, o períodos de ayuno.
 - Alteraciones de la dieta.
 - Desequilibrio entre el ejercicio físico y la ingesta de carbohidratos.
 - Consumo de alcohol, especialmente en combinación con omisión de comidas.
 - Función renal alterada.
 - Disfunción hepática grave.
 - Sobredosis de glimepirida.
 - Ciertas descompensaciones del sistema endocrino que afecten al metabolismo de carbohidratos o a la contrarregulación de la hipoglucemia (como por ejemplo, ciertos desórdenes de la función tiroidea, así como insuficiencias adrenocorticales o de la pituitaria anterior).
 - Administración simultánea de otros medicamentos.
 - El tratamiento con agentes del tipo sulfonilureas en pacientes con deficiencia de glucosa-6fosfato-deshidrogenasa (G6PD) puede producir anemia hemolítica. Como glimepirida pertenece a la familia de las sulfonilureas, debe tenerse precaución en pacientes con deficiencia de la G6PD y debe considerarse una alternativa terapéutica no basada en sulfonilureas.

PRECAUCIONES

- El tratamiento con glimepirida requiere determinación periódica de los niveles de glucosa en sangre y orina. Se recomienda la determinación de la proporción de hemoglobina glicosilada.

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

- Durante el tratamiento con glimepirida se requiere realizar periódicamente un control hematológico (especialmente leucocitos y trombocitos) y de la función hepática.
- En situaciones de estrés (por ej.: accidentes, cirugías, infecciones con fiebre, etc.) puede estar indicado el cambio temporal a insulina.
- No se tiene experiencia sobre el uso de glimepirida en pacientes con trastornos hepáticos graves o en diálisis. En pacientes con trastornos hepáticos o renales graves está indicado el cambio a insulina.
- La ingesta de alcohol puede potenciar o reducir la acción hipoglucemiante de la glimepirida de manera impredecible.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- La toma simultánea de glimepirida junto con otros medicamentos puede originar incrementos y descensos no deseados de la actividad hipoglucemiante de la glimepirida. Por esta razón, únicamente deben tomarse otros medicamentos con el conocimiento (o bajo prescripción) del médico.
- La glimepirida se metaboliza por el citocromo P450 2C9 (CYP2C9). El mismo está influenciado por la administración concomitante de inductores del CYP2C9 (por ej.: rifampicina) o inhibidores (por ej.: fluconazol).
Los resultados descritos en la literatura de un estudio de interacción in vivo mostraron que el AUC se incrementaba aproximadamente 2 veces por el fluconazol, uno de los más potentes inhibidores del CYP2C9.
- Puede aparecer potenciación de la acción hipoglucemiante con la administración de alguno de los siguientes medicamentos: fenilbutazona, azapropazona y oxifenbutazona, productos antidiabéticos orales e insulina, como metformina, salicilatos y ácido p-amino-salicílico, esteroides anabolizantes y hormonas sexuales masculinas, cloranfenicol, determinadas sulfonamidas de acción prolongada, tetraciclinas, antibióticos quinolónicos y claritromicina, anticoagulantes cumarínicos, fenfluramina, disopiramida, fibratos, inhibidores del ECA, fluoxetina, inhibidores de la MAO, alopurinol, probenecid, sulfinpirazona, simpaticolíticos, ciclofosfamida, trofosfamida e ifosfamidas, miconazol, fluconazol, pentoxifilina (parenteral a dosis elevadas), tritoqualina.
- Puede aparecer reducción del efecto hipoglucemiante y por tanto, una elevación de la glucosa en sangre, cuando se administra alguno de los siguientes medicamentos: estrógenos y progestágenos, saluréticos, diuréticos tiazídicos, agentes estimulantes del tiroides (tiromiméticos), glucocorticoides, derivados de la fenotiazina, clorpromazina, adrenalina y simpaticomiméticos, ácido nicotínico y sus derivados, laxantes, fenitoína, diazóxido, glucagón, barbitúricos y rifampicina, acetazolamida.

- Los antagonistas H₂, betabloqueantes, clonidina y reserpina pueden llevar a una potenciación o disminución del efecto reductor de la glucosa en sangre.
- Bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos, como por ej.: betabloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina, los signos de contra regulación adrenérgica de la hipoglucemia pueden reducirse o desaparecer.
- La glimepirida puede potenciar o reducir los efectos de los derivados de la cumarina.
- Colesevelam se une a la glimepirida y reduce su absorción en el tracto gastrointestinal. No se ha observado ninguna interacción cuando se toma glimepirida al menos 4 horas antes de colesevelam. Por tanto glimepirida debe administrarse al menos 4 horas previas a colesevelam.

Fertilidad, embarazo y lactancia.

Embarazo: riesgo relacionado con la diabetes.

Niveles alterados de glucemia durante el embarazo se asocian con una incidencia elevada de alteraciones congénitas y mortalidad perinatal. Por lo tanto, se debe monitorizar la glucemia durante el embarazo para evitar el riesgo teratogénico. Se requiere el uso de insulina en tales circunstancias. Las pacientes que estén considerando quedarse embarazadas deben informar a su médico.

Riesgo relacionado con la glimepirida.

No hay datos suficientes del uso de glimepirida en mujeres embarazadas. Estudios en animales muestran toxicidad en la reproducción, la cual se relaciona con la acción farmacológica (hipoglucemia) de glimepirida. Por lo tanto, no se recomienda utilizar glimepirida en el embarazo.

En caso de tratamiento con glimepirida, si la paciente esta o planea quedarse embarazada, se debe cambiar el tratamiento a insulina tan pronto como sea posible.

Lactancia: se desconoce si se excreta en la leche materna. Glimepirida se excreta en la leche de rata. Dado que otras sulfonilureas se excretan en la leche materna, existe riesgo de hipoglucemia en niños lactantes. Por lo tanto, se desaconseja la lactancia materna durante el tratamiento con glimepirida.

Fertilidad: no hay datos disponibles sobre fertilidad.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: no se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

La capacidad de concentración y de reacción del paciente puede verse afectada como consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o a consecuencia de la reducción de la

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE AROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

capacidad visual. Esto puede constituir un riesgo en situaciones donde estas capacidades sean de especial importancia (por ej.: conducir un automóvil o manejo de maquinaria).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es especialmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia.

REACCIONES ADVERSAS

Se han descrito las siguientes reacciones adversas basadas en la experiencia de ensayos clínicos con glimepirida y otras sulfonilureas. A continuación se enumeran según el sistema de clasificación de órganos y en orden decreciente de incidencia (muy frecuentes: $\geq 1/10$; frecuentes: $\geq 1/100$ a $< 1/10$; poco frecuentes: $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$; raras: $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$; muy raras: $< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático (raros): trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, eritropenia, anemia hemolítica y pancitopenia, que generalmente son reversibles al interrumpir el tratamiento; (frecuencia no conocida): trombocitopenia grave con recuento plaquetario menor de $10.000/\mu\text{l}$ y púrpura trombocitopénica.
- Trastornos del sistema inmunológico (muy raros): vasculitis leucocitoclástica, reacciones leves de hipersensibilidad que pueden progresar a reacciones graves con disnea, disminución de la presión sanguínea y en ocasiones shock; (frecuencia no conocida): es posible la aparición de alergias cruzadas con sulfonilureas, sulfonamidas o sustancias relacionadas.
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición (raros): hipoglucemia. Estas reacciones hipoglucémicas se producen en su mayor parte de forma inmediata, pudiendo ser graves y no siempre fáciles de corregir. La aparición de dichas reacciones depende, al igual que con cualquier terapia hipoglucemiante, de factores individuales tales como los hábitos dietéticos y la dosis.
- Trastornos oculares (frecuencia no conocida): pueden ocurrir alteraciones visuales transitorias, especialmente al inicio del tratamiento, debido a cambios en la glucemia.
- Trastornos gastrointestinales (muy raros): náuseas, vómitos, diarrea, distensión abdominal, malestar abdominal y dolor abdominal, que en muy pocos casos llevan a la interrupción del tratamiento; (raros): disgeusia.

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

- Trastornos hepatobiliares (frecuencia no conocida): incremento en los niveles de las enzimas hepáticas; (muy raros): alteración de la función hepática (por ej.: con colestasis e ictericia), hepatitis e insuficiencia hepática.
- Trastornos de piel y tejido subcutáneo (frecuencia no conocida): pueden ocurrir reacciones de hipersensibilidad cutánea como prurito, rash, urticaria y fotosensibilidad; (raros): alopecia.
- Exploraciones complementarias (muy raros): disminución del nivel sanguíneo de sodio; (raros): aumento de peso.

SOBREDOSIFICACIÓN

Síntomas: tras la ingestión de una sobredosis existe riesgo de una hipoglucemia, la cual puede durar de 12 a 72 horas y ser recurrente, tras una recuperación inicial. Los síntomas pueden no aparecer hasta transcurridas 24 horas de la ingestión. En general, se recomienda observación hospitalaria. Pueden aparecer náuseas, vómitos y dolor epigástrico.

El cuadro puede acompañarse de síntomas neurológicos tales como inquietud, temblores, alteraciones visuales, problemas de coordinación, adormecimiento, coma y convulsiones.

Tratamiento: el tratamiento consiste en primer lugar, en prevenir la absorción, posteriormente se recomienda beber agua o limonada con carbón activado (adsorbente) y sulfato sódico (laxante). Si se ha ingerido una gran cantidad de medicamento, hay que proceder al lavado gástrico, seguido de carbón activado y sulfato sódico.

En caso de sobredosis (grave) está indicada la hospitalización en la unidad de cuidados intensivos. Se procederá a la administración de glucosa, si es preciso mediante inyección intravenosa en bolo de 50 ml de una solución al 50%, seguida de la infusión de una solución al 10%, controlando estrictamente la glucemia. Posteriormente el tratamiento deberá ser sintomático.

En particular, cuando se tratan las hipoglucemias debidas a la ingestión accidental de glimepirida en lactantes y niños, la dosis de glucosa debe ser cuidadosamente ajustada para evitar la posibilidad de producir una hiperglucemia. Los niveles de glucosa en sangre deben estar controlados.

Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

O concurrir al Hospital más cercano

PRESENTACIONES

Glemaz® 4: envases conteniendo 15, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos, siendo las dos últimas presentaciones hospitalarias.

Glemaz® 2: envase conteniendo 30, 60 500 y 1000 comprimidos, siendo las dos últimas presentaciones hospitalarias.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente. Variación admitida entre 15°C y 30°C.

Mantener fuera del alcance de los niños.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión:

Industria Argentina.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 46.501.

Producido por Química Montpellier S.A. Virrey Liniers 673, Buenos Aires.

Director Técnico: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

N. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-27219127- QUIMICA MONTPELLIER - Prospectos- Certificado N46.501

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.19 19:27:47 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.19 19:27:48 -03:00

**PROYECTO DE PROSPECTO
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

GLEMAZ® 4

GLIMEPIRIDA 4 mg

Comprimidos

GLEMAZ® 2

GLIMEPIRIDA 2 mg

Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar **GLEMAZ® 4 - 2**

Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas"

COMPOSICIÓN

- Glemaz® 4: cada comprimido trirranurado flexidoso contiene: glimepirida 4 mg.
Excipientes: croscarmellosa sódica 10 mg, celulosa microcristalina 219,875 mg, polvo de celulosa 65 mg, estearato de magnesio 0,75 mg, amarillo de quinolina (Iaca al 30%) 0,25 mg, azul brillante (Iaca al 11%) 0,125 mg.
- Glemaz® 2: cada comprimido ranurado contiene: glimepirida 2 mg.
Excipientes: croscarmellosa sódica 5 mg, celulosa microcristalina 110,125 mg, polvo de celulosa 32,5 mg, estearato de magnesio 0,375 mg.

1.- ¿QUÉ ES GLEMAZ® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Glemaz® es un medicamento que contiene el principio activo glimepirida. Pertenece al grupo llamado "sulfonilureas" y se utiliza para tratar la diabetes mellitus tipo II, cuando la dieta, el ejercicio físico y la reducción de peso por sí solos no son adecuados.

2.- ANTES DE TOMAR GLEMAZ®

No tome Glemaz®:

- Si es alérgico a la glimepirida, a otras sulfonilureas, a las sulfonamidas o a alguno de los excipientes.
- Si tiene diabetes mellitus tipo 1.
- Si tiene cetoacidosis diabética.
- Si tiene un coma diabético.
- Si tiene alguna enfermedad grave en los riñones.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

N. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

- Si tiene alguna enfermedad grave en el hígado.

Tenga especial cuidado con Glemaz® y ante cualquier duda consulte a su médico:

- Si se está recuperando de alguna enfermedad, cirugía, infección con fiebre, u otras situaciones de estrés.
- Si tiene alguna alteración en el hígado o en los riñones.
- Si tiene anemia.
- Si tiene hipoglucemia.
- Este medicamento puede disminuir el nivel de azúcar en la sangre; si llegara a tomar más de lo que debe aumentará el riesgo de desarrollar hipoglucemia, al igual que los siguientes factores: desnutrición, cambios en la dieta, desorden en las comidas o períodos de ayuno, si tiene la función renal disminuida, si tiene alguna enfermedad grave en el hígado, si tiene alguna enfermedad de tipo hormonal (por ej.: en la glándula tiroides, pituitaria o en la corteza adrenal), si toma alcohol, si aumenta el ejercicio físico y no realiza una dieta equilibrada.

Los signos de la hipoglucemia incluyen: malestar estomacal, dolor de cabeza, náuseas, vómitos, sueño, alteraciones del sueño, inquietud, agresividad, dificultad para la concentración, reducción del estado de alerta y tiempo de reacción, confusión, alteraciones del habla y de la vista, temblores, parálisis parciales, alteraciones sensoriales y mareo.

También se pueden desarrollar los siguientes síntomas: sudoración, piel húmeda, ansiedad, aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de la presión arterial, palpitaciones, dolor repentino en el pecho que puede irradiarse a otras zonas (angina de pecho y arritmias cardíacas), confusión (delirio), convulsiones, respiración superficial e inconciencia.

Toma o uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden influir sobre Glemaz® o viceversa; en especial:

- Levotiroxina (utilizada para tratar el hipotiroidismo).
- Insulina o metformina (utilizadas para tratar la diabetes).
- Fenilbutazona, azapropazona, oxifenbutazona y derivados de la aspirina (utilizados para tratar cuadros dolorosos e inflamatorios).
- Sulfonamidas (utilizadas para tratar infecciones urinarias).
- Tetraciclinas, fluconazol, miconazol, quinolonas, claritromicina (utilizados para tratar las infecciones fúngicas y bacterianas).

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

- Derivados cumarínicos, por ej.: warfarina (utilizados para inhibir la coagulación de la sangre).
- Anabolizantes (utilizados para aumentar la masa muscular).
- Medicamentos utilizados en terapia hormonal sustitutiva en hombres.
- Fluoxetina, inhibidores de la MAO (utilizados para tratar la depresión).
- Fibratos (utilizados para disminuir los niveles de colesterol).
- Inhibidores de la ECA (utilizados para disminuir la presión sanguínea).
- Disopiramida (utilizada para tratar arritmias del corazón).
- Alopurinol, sulfipirazona y probenecid (utilizados para tratar la gota).
- Ciclofosfamida, ifosfamida y trofosfamida (utilizados para tratar el cáncer).
- Fenfluramina (utilizada para disminuir de peso).
- Pentoxifilina (utilizada para tratar alteraciones de la circulación).
- Tritoqualina (utilizada para tratar alergias nasales como la fiebre del heno).
- Medicamentos llamados simpaticolíticos (utilizados para tratar la presión arterial elevada, insuficiencia cardíaca o síntomas prostáticos).
- Estrógenos, progestágenos (medicamentos que contienen hormonas sexuales femeninas).
- Diuréticos tiazídicos (utilizados para aumentar la excreción de orina).
- Glucocorticoides (utilizados para tratar alergias y cuadros inflamatorios).
- Clorpromazina y otros derivados de la fenotiazina (utilizados para tratar alteraciones mentales graves).
- Adrenalina y simpaticomiméticos (utilizados para aumentar el ritmo cardíaco, para tratar el asma, la congestión nasal, tos y resfriados).
- Ácido nicotínico (utilizado para disminuir los niveles de colesterol).
- Laxantes (utilizados para tratar el estreñimiento).
- Fenitoína (utilizada para tratar convulsiones).
- Barbitúricos (utilizados en la anestesia).
- Acetazolamida (utilizada para disminuir la presión ocular).
- Diazóxido (utilizado para tratar la presión sanguínea elevada o disminuir el nivel de azúcar en la sangre).
- Rifampicina (utilizada para tratar infecciones bacterianas).
- Glucagón (utilizado para tratar la disminución del azúcar en la sangre).
- Antagonistas H2 (utilizados para tratar úlceras de estómago).
- Beta-bloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina (utilizados para tratar la presión cardíaca elevada o insuficiencia cardíaca).
- Colesevelam (utilizado para disminuir el nivel de colesterol).

Niños y adolescentes:

No se recomienda en niños menores de 18 años de edad.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

N. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

Embarazo y lactancia:

Si está embarazada o en período de lactancia; cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Pacientes con problemas en los riñones:

Glemaz® se encuentra contraindicado en caso de insuficiencia renal grave.

Pacientes con problemas en el hígado:

Glemaz® se encuentra contraindicado en caso de insuficiencia hepática grave.

Pacientes de edad avanzada:

No es necesario modificar la dosis.

Conducción y uso de máquinas:

Este medicamento podría afectar la capacidad para conducir o para operar maquinarias.

3.- ¿CÓMO TOMAR GLEMAZ®?

Tome siempre este medicamento exactamente como se describe en este prospecto o como su médico le haya indicado.

Tome el comprimido con agua.

El comprimido se puede partir en dosis iguales.

La dosis inicial es de 1 mg de glimepirida al día.

La dosis máxima recomendada es de 6 mg de glimepirida al día.

Toma de Glemaz® con los alimentos y bebidas:

Se recomienda ingerir la dosis inmediatamente antes de un desayuno o inmediatamente antes de la primera comida principal.

Es muy importante no saltar las comidas una vez que se ha tomado Glemaz®.

Evite la ingesta de alcohol: el alcohol puede aumentar o disminuir la acción hipoglucemiante de Glemaz®.

Si toma más Glemaz® del que debiera:

Consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Existe el riesgo de hipoglucemia. Si esto ocurre debe consumir azúcar al instante (por ej.: terrones de azúcar, jugos dulces, té azucarado). La hipoglucemia severa, acompañada por la pérdida de conocimiento y alteraciones neurológicas, es una emergencia médica que requiere tratamiento inmediato.

Si olvidó tomar Glemaz®:

Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No obstante, si se encuentra próximo a la siguiente toma, omita la dosis olvidada y continúe con el esquema habitual.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si deja de tomar Glemaz®:

No suspenda el tratamiento antes de lo indicado por su médico.

Ante cualquier duda, sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico o farmacéutico.

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Consulte con su médico de inmediato, si sufre alguno de los siguientes síntomas:

- Reacciones alérgicas (incluyendo inflamación de los vasos sanguíneos, frecuentemente con erupción cutánea), dificultad respiratoria, disminución de la presión sanguínea y shock.
- Alteraciones hepáticas, incluyendo coloración amarillenta en la piel y en los ojos (ictericia), alteraciones en el flujo de la bilis (colestasis), inflamación del hígado (hepatitis) o insuficiencia hepática.
- Alergia (hipersensibilidad) de la piel con picazón, erupción cutánea, urticaria e hipersensibilidad a la luz.
- Hipoglucemia, incluyendo pérdida de la consciencia, convulsiones o coma.

Otros efectos adversos:

- Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): disminución del nivel de azúcar en la sangre (hipoglucemia), disminución del número de plaquetas, glóbulos blancos o glóbulos rojos, aumento de peso, caída del cabello, alteraciones del gusto.
- Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas): reacciones alérgicas (incluyendo inflamación de los vasos sanguíneos, frecuentemente con erupción cutánea), dificultad respiratoria, disminución de la presión sanguínea y shock, alteraciones hepáticas, incluyendo coloración amarillenta en la piel y en los ojos (ictericia), alteraciones en el flujo de la bilis (colestasis), inflamación del hígado (hepatitis) o insuficiencia hepática, náuseas, vómitos, diarrea, alteraciones en el estómago, disminución del nivel de sodio en la sangre.
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): alergia (hipersensibilidad) en la piel, por ej.: picazón, erupción cutánea, urticaria e hipersensibilidad a la luz, dificultad al tragar o al respirar, inflamación de los labios, garganta o lengua, reacciones alérgicas (con sulfonilureas, sulfonamidas o medicamentos relacionados), alteraciones en la visión, aumento de las enzimas hepáticas, hemorragias y hematomas.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. QUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA

Ante la eventualidad de una sobredosificación comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011)4654-6648/4658-7777

O concurrir al hospital más cercano.

5.- CONSERVACIÓN DE GLEMAZ®

Conservar en lugar seco a temperatura ambiente.

Variación admitida entre 15°C y 30°C.

No retirar del envase hasta el momento de su uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6.- PRESENTACIONES

Glemaz® 4: envases conteniendo 15, 30, 60, 500 y 1000 comprimidos, siendo las dos últimas presentaciones hospitalarias.

Glemaz® 2: envase conteniendo 30, 60, 500 y 1000 comprimidos, siendo las dos últimas presentaciones hospitalarias.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

"Ante cualquier problema con el medicamento o reacción no deseada, el paciente puede llenar el formulario 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".

Certificado N°: 46.501

Fecha de última revisión:/.../....

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC), Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

AL GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURA KELMAN
APODERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2023-27219127- QUIMICA MONTPELLIER - inf pacientes - Certificado N46.501.

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica
Date: 2023.05.19 19:27:58 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.05.19 19:27:59 -03:00