gliclazida 30 mg

Comprimidos de liberação prolongada

Fabricado por: Laboratórios Servier do Brasil Ltda.

Registrado por: Pharlab Indústria Farmacêutica S.A.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

GLICLAZIDA 30MG
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Comprimidos de liberação prolongada em embalagem com 30 ou 60 comprimidos, contendo 30 mg de gliclazida.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de liberação prolongada contém 30 mg de gliclazida
Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, hipromelose, estearato de magnésio, maltodextrina, dióxido de silício.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Gliclazida 30 mg é indicado no tratamento do:
- diabetes não insulino-dependente;
- diabetes no obeso;
- diabetes no idoso;
- diabetes com complicações vasculares.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Os benefícios clínicos da gliclazida no tratamento do diabetes foram demonstrados através de vários estudos clínicos, desde o lançamento do produto no mercado.
O estudo ADVANCE avaliou os benefícios no controle intensivo da hemoglobina glicada em 11140 pacientes com diabetes Tipo II, divididos em grupo de controle padrão e grupo de controle intensivo, tratados com gliclazida. Após uma média de cinco anos de acompanhamento dos pacientes, a média de hemoglobina glicada foi menor no grupo intensivo (6,5%) do que no grupo padrão (7,3%). O controle intensivo com gliclazida reduziu a incidência de eventos microvasculares e macrovasculares combinados (18,1% vs. 20,0% no controle padrão; 95% de intervalo de confiança [CI], 0,82 a 0,98, P=0,01), reduziu a incidência de eventos microvasculares (9,4% vs. 10,9%, 95% CI, 0,77 a 0,97; P=0,01), basicamente pela redução de incidência de nefropatia (4,1% vs. 5,2%, 0,66 a 0,93, P=0,006).

Referência Bibliográfica: ADVANCE Collaborative Group: Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2008;358:2560-72.

Um estudo retrospectivo foi conduzido comparando gliclazida com glibenclamida quanto ao intervalo de tempo para início da insulinização em pacientes com diabetes tipo II. Devido ao possível efeito protetor para células beta promovido pela gliclazida, o período para início de tratamento insulínico, a partir do diagnóstico de diabetes tipo II e seu tratamento, foi significativo mais longo no grupo tratado com gliclazida do que no grupo glibenclamida (P<0,001).

Referência Bibliográfica: Satoh, et al: Secondary sulfonylurea failure: Comparison of period until insulin treatment between diabetic patients treated with gliclazide and glibenclamide. Diabetes Research and Clinical Practice (2005).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas:

Gliclazida é uma sulfonilureia, um antidiabético oral, diferindo de outros compostos relacionados por um anel heterocíclico nitrogenado com uma ligação endocíclica.

Gliclazida reduz os níveis sanguíneos de glicose por estimulação da secreção de insulina pelas células beta das ilhotas de Langerhans. O aumento de insulina pós-prandial e a secreção de peptídeo C persistem após 2 anos de tratamento.

Além destas propriedades metabólicas, a gliclazida possui propriedades hemovasculares.

Efeitos na liberação da insulina:

No diabético tipo 2, em resposta a glicose, a gliclazida restaura o pico inicial de secreção da insulina na presença de glicose e aumenta a segunda fase de secreção de insulina. Um aumento significativo na resposta da insulina é observado após uma refeição ou uma ingestão de glicose.

Propriedades hemovasculares:

Gliclazida reduz as microtromboses através de dois mecanismos que podem estar envolvidos em complicações do diabetes:

- inibição parcial da adesão e agregação plaquetária, assim como diminuição dos marcadores de ativação plaquetária (beta-tromboglobulina, tromboxano B2),
- ação na atividade fibrinolítica do endotélio vascular com aumento da atividade do t-PA.

Propriedades Farmacocinéticas:

Absorção

Após a administração oral de Gliclazida 30mg, as concentrações plasmáticas aumentam progressivamente até a 6ª hora, evoluindo para a forma de platô entre a 6ª e a 12ª hora. As variações intraindividuais são pequenas.

A absorção da gliclazida é completa. A tomada conjunta com as refeições não modifica a velocidade e a taxa de absorção.

Distribuição

A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 95%. O volume de distribuição é de aproximadamente 30 litros.

A tomada única diária de Gliclazida 30mg permite a manutenção de uma concentração plasmática eficaz da gliclazida durante 24 horas.

Biotransformação

A gliclazida é metabolizada principalmente ao nível hepático e sua excreção é essencialmente urinária, com menos de 1% sendo encontrada sob forma inalterada na urina. Nenhum metabólito ativo foi detectado no plasma.

Eliminação

A meia-vida de eliminação da gliclazida encontra-se entre 12 e 20 horas.

Linearidade/ não linearidade
Até um máximo de 120 mg a relação entre a dose administrada e a área sob a curva das concentrações em função do tempo é linear (AUC).

Idosos
No paciente idoso não ocorre qualquer modificação clinicamente significativa dos parâmetros farmacocinéticos.

Dados pré-clínicos de segurança
Dados pré-clínicos, baseados na toxicidade e genotoxicidade de doses repetidas, não demonstraram qualquer risco para os seres humanos. Nenhum estudo de carcinogenicidade de longo prazo foi realizado.
Não foram relatados efeitos teratogênicos em animais; apenas foi observada uma redução no peso corporal do feto de animais que receberam doses 25 vezes maiores do que as doses máximas recomendadas para o homem.
Em estudos com animais, a fertilidade e o desempenho reprodutivo não foram afetados após administração de gliclazida.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Gliclazida 30 mg está contraindicado nos seguintes casos:
- hipersensibilidade à gliclazida, ou a outras sulfoniluréias ou sulfonamidas, ou a qualquer um dos excipientes utilizados, listados no item da composição do produto
- diabetes tipo 1;
- pré-coma e coma diabético, cetoacidose diabética;
- insuficiência renal ou hepática graves: nesses casos, recomenda-se o uso da insulina;
- tratamento com miconazol (vide item 6.);
- durante a amamentação (vide item 5.).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Hipoglicemia:
Este tratamento somente deve ser prescrito se o paciente se alimenta regularmente (incluindo café da manhã). É importante ter uma ingestão regular de carboidratos devido ao maior risco de hipoglicemia se as refeições forem feitas fora dos horários, em casos de dieta inadequada ou se a dieta for pobre em carboidratos. A hipoglicemia é mais provável de ocorrer em pacientes que seguem uma dieta hipocalórica, após esforço intenso ou prolongado, após o consumo de álcool ou durante a administração de uma combinação de agentes hipoglicemiantes.
A hipoglicemia pode ocorrer durante tratamento com sulfonilureias (vide item 9. Reações adversas). Alguns casos podem ser graves e prolongados. A hospitalização e a perfusão de glicose podem ser necessárias por alguns dias.
Uma cuidadosa seleção dos pacientes, da dose utilizada, assim como de informações suficientes sobre o paciente são necessárias para reduzir o risco de hipoglicemia.

A hipoglicemia é favorecida pelos seguintes fatores:
- recusa ou incapacidade do paciente em cooperar (principalmente pacientes idosos);
- alimentação inadequada, horários de refeições irregulares, falta de uma das refeições, períodos de jejum ou mudança de dieta;
- desequilíbrio entre exercício físico e ingestão de carboidratos;

- insuficiência renal;
- insuficiência hepática grave;
- superdosagem de Gliclazida 30mg;
- algumas disfunções endócrinas: disfunções relativas à tireoide, insuficiências hipofisária e adrenal;
- administração concomitante de outros medicamentos (vide item 6).

Insuficiência renal e hepática:
A farmacocinética e/ou farmacodinâmica da gliclazida pode ser modificada em pacientes com insuficiência hepática ou insuficiência renal grave. Um episódio de hipoglicemia ocorrido nesses pacientes pode ser prolongado, então um gerenciamento apropriado deve ser iniciado.

Informações ao paciente:
Os riscos de hipoglicemia, seus sintomas (vide item 9), tratamento e qualquer condição de pré-disposição devem ser explicados ao paciente e sua família.
O paciente deve ser particularmente informado sobre a importância de seguir uma dieta alimentar, praticar exercícios regularmente e monitorar regularmente os níveis de açúcar sanguíneos.

Desequilíbrio glicêmico:
O balanço da glicose sanguínea em pacientes tratados com um antidiabético oral pode ser afetado por algum dos seguintes eventos: preparações com Erva de São João (*Hypericum perforatum*) (vide item 6), febre, trauma, infecção ou cirurgia.
Em alguns casos poderá ser necessário recorrer à insulina.

A eficácia hipoglicêmica de qualquer antidiabético oral, incluindo a gliclazida, pode ser atenuada ao longo do tempo em muitos pacientes: isto pode estar ligado à progressão da severidade do diabetes, ou redução da resposta ao tratamento. Este fenômeno é conhecido como uma insuficiência secundária e deve ser diferenciado de uma insuficiência primária, na qual o princípio ativo é ineficaz desde as primeiras administrações. A possibilidade de ajuste da dose e a supervisão da dieta alimentar devem ser consideradas antes de classificar o paciente como uma insuficiência secundária.

Disglicemia (Intolerância à glicose):
Distúrbios na glicemia, incluindo hipoglicemia e hiperglicemia, foram relatados em pacientes diabéticos que receberam tratamento concomitante com fluoroquinolonas, especialmente em pacientes idosos. Recomenda-se monitorização cuidadosa da glicose sanguínea em todos os pacientes que receberam ao mesmo tempo Gliclazida 30mg e uma fluoroquinolona.

Testes laboratoriais:
Recomenda-se medir os níveis de hemoglobina glicada (ou níveis de glicose plasmática em jejum) para avaliar o controle de glicose no sangue. Um auto monitoramento da glicose sanguínea também pode ser conduzido.

Medicamentos da classe das sulfonilureias podem causar anemia hemolítica em pacientes que apresentam deficiência da enzima glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD). Uma vez que a gliclazida pertence a essa classe, precauções devem ser tomadas em pacientes com deficiência da G6PD e um tratamento com outra classe terapêutica que não as sulfonilureias deve ser considerado.

Condução de veículos e utilização de equipamentos:
Gliclazida 30mg (gliclazida) não possui nenhuma interferência conhecida na habilidade de dirigir ou operar máquinas. No entanto, os pacientes deverão ser alertados sobre os sintomas da hipoglicemia e deverão ser cautelosos quando dirigirem veículos ou operarem equipamentos, especialmente no início do tratamento.
Gravidez:
Não existem dados clínicos ou a quantidade de dados é limitada (desfecho com menos de 300 grávidas) sobre o uso de gliclazida em mulheres grávidas e existem poucos dados sobre outras sulfonilureias. Em animais, a gliclazida não é teratogênica.
Como medida de precaução é preferível evitar a utilização de gliclazida durante a gravidez.

Um controle do diabetes deve ser realizado antes da gravidez a fim de reduzir o risco de má formação congênita causada pelo diabetes não controlado.
Os agentes hipoglicemiantes orais não devem ser usados durante a gravidez e, por isso, a insulina constitui o tratamento de escolha do diabetes neste caso. A substituição da terapia hipoglicemiante oral por insulina é recomendada desde o momento que a gravidez é planejada ou assim que a gravidez for descoberta.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação:
Não existem dados clínicos disponíveis sobre a excreção da gliclazida ou de seus metabólitos no leite materno. Levando em consideração o risco de hipoglicemia neonatal, esse medicamento é contraindicado durante a amamentação.
O risco para os recém-nascidos não deve ser excluído.

Fertilidade:
Nenhum efeito na fertilidade e no desempenho reprodutivo foi observado em ratos fêmeas e machos (ver item 3).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
1) Produtos que podem aumentar o risco de hipoglicemia

Associação contraindicada:
- Miconazol (via sistêmica, gel para uso oral): aumento do efeito hipoglicemiante com possibilidade de ocorrência de sintomas hipoglicêmicos, ou até mesmo coma.

Associações não recomendadas:
- Fenilbutazona (via sistêmica): aumento do efeito hipoglicemiante das sulfonilureias (deslocamento da ligação às proteínas plasmáticas e/ou diminuição de sua eliminação).
Deve-se administrar preferencialmente outro agente anti-inflamatório; senão, advertir o paciente e enfatizar a importância do auto monitoramento: se necessário, ajustar a dose de Gliclazida 30mg durante e após o tratamento com o anti-inflamatório.

- Álcool: aumento da reação hipoglicêmica (por inibição de mecanismos compensatórios) podendo potencializar a ocorrência de coma hipoglicêmico.
Deve-se evitar o consumo de bebidas alcoólicas e de medicamentos contendo álcool.

Associações que requerem precauções especiais:
A potencialização do efeito da diminuição da glicose no sangue, em alguns casos, pode causar hipoglicemia em caso de tratamento concomitante com os seguintes fármacos: outros antidiabéticos (insulina, acarbose, metformina, tiazolidinediona, inibidores da dipeptil peptidase-4, agonistas dos receptores GLP-1), betabloqueadores, fluconazol, inibidores da enzima conversora de angiotensina (captopril, enalapril), antagonistas do receptor H2, IMAO, sulfonamidas, claritromicina e anti-inflamatórios não-esteroidais.

2) Produtos que podem aumentar os níveis de glicose no sangue

Associação não recomendada:
- Danazol: efeito diabetogênico do danazol.
Se a combinação for inevitável, advertir o paciente e enfatizar a importância do monitoramento dos níveis de glicose no sangue e urina. Pode ser necessário ajustar a dose do antidiabético durante e após o tratamento com danazol.

Associações que requerem precauções especiais:
- Clorpromazina (neurolépticos): em altas doses (acima de 100 mg/dia de clorpromazina) aumentam os níveis de glicose no sangue (diminuição da liberação de insulina).
Advertir o paciente e enfatizar a importância de monitoramento dos níveis sanguíneos de glicose e, se necessário, ajustar a dose do agente antidiabético durante o tratamento com o neuroléptico e após ele ser descontinuado.

- Glicocorticoides (vias sistêmica e local: preparações intra-articular, cutânea e retal) e tetracosactrina: aumentam os níveis sanguíneos de glicose com possível cetose (diminuição da tolerância aos carboidratos causada por glicocorticoides).
Advertir o paciente e enfatizar a importância do monitoramento dos níveis sanguíneos de glicose, particularmente no início do tratamento. Se necessário, ajustar a dose do antidiabético durante o tratamento com os glicocorticoides e após eles serem descontinuados.

- Ritodrina, salbutamol, terbutalina: (via intravenosa)
Aumento dos níveis sanguíneos de glicose pelos efeitos agonistas beta-2.
Enfatizar a importância do monitoramento dos níveis sanguíneos de glicose. Se necessário, mudar para tratamento com insulina.

- Preparações com Erva de São João (*Hypericum Perforatum*)
A exposição da gliclazida é diminuída. Enfatizar a importância do monitoramento dos níveis sanguíneos de glicose.

3) Produtos que podem causar disglicemia:

Associação que requer precaução durante o uso:

- Fluoroquinolonas: em caso de uso concomitante de Gliclazida 30mg e uma fluoroquinolona, o paciente deve ser advertido sobre o risco de disglicemia e enfatizar a importância do monitoramento dos níveis sanguíneos de glicose.

4) Associações que devem ser consideradas:
- Anticoagulantes (por exemplo, varfarina)
Sulfonilureias podem potencializar o efeito anticoagulante durante o tratamento concomitante. Pode ser necessário ajustar a dose do anticoagulante.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Gliclazida 30 mg deve ser guardado na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC) e protegido da luz e umidade. Nestas condições, este medicamento possui prazo de validade de 36 (trinta e seis) meses, a partir da data de fabricação.
Número do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide embalagem.
Não use medicamento com prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Características físicas e organolépticas

Gliclazida 30 mg é apresentado sob a forma de comprimidos oblongos de cor branca, sem odor, gravados "DIA 30" em uma face e na outra.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Este medicamento apenas deve ser utilizado em adultos

A dose diária pode variar de 1 a 4 comprimidos ao dia, isto é, de 30 a 120 mg em uma única tomada por via oral no café da manhã.
Recomenda-se engolir os comprimidos inteiros com um copo de água.
Se uma dose for esquecida, a dose seguinte não deve ser aumentada.
Como para todos os medicamentos hipoglicemiantes, a dose deverá ser ajustada conforme a resposta metabólica individual de cada paciente (glicemia, HbA1c).

Dose inicial:
A dose inicial recomendada de Gliclazida 30mg é de 1 comprimido (30 mg) ao dia.
Se os níveis sanguíneos de glicose estiverem satisfatórios, esta dosagem pode ser adotada como tratamento de manutenção.
Se os níveis sanguíneos de glicose não estiverem adequadamente controlados, a dosagem poderá ser aumentada sucessivamente para 60, 90 ou 120 mg por dia, respeitando um intervalo de no mínimo 1 mês entre cada aumento, exceto em pacientes cujos níveis sanguíneos de glicose não diminuírem após 2 semanas de tratamento. Nesse caso, é possível propor um aumento da dosagem no final da segunda semana de tratamento.
A dose diária máxima recomendada é de 120 mg.

Substituição de outro antidiabético oral por Gliclazida 30mg:
Gliclazida 30mg pode substituir outro tratamento antidiabético oral.

Neste caso, a dosagem e a meia-vida do antidiabético anterior devem ser levadas em consideração no momento da substituição.
A substituição geralmente é realizada sem qualquer período de transição, preferencialmente começando com uma dose de 30 mg. A dosagem deve ser adaptada de acordo com a resposta glicêmica de cada paciente, como descrito acima.
No caso de substituição de uma sulfonilureia com meia-vida prolongada, pode ser necessária uma janela terapêutica de alguns dias para evitar o efeito aditivo dos dois medicamentos, que pode causar uma hipoglicemia. Durante esta substituição, recomenda-se seguir o mesmo procedimento utilizado no início do tratamento com Gliclazida 30mg, ou seja, iniciar o tratamento com uma dose de 30 mg por dia e, se necessário, a dose poderá ser ajustada sempre em incrementos de 30 mg (até uma dose máxima diária de 120 mg), de acordo com a resposta metabólica.

Associação com outros antidiabéticos orais:
Gliclazida 30mg pode ser associado às biguanidas, aos inibidores da alfa-glucosidase ou à insulina.
Em pacientes que não estão adequadamente controlados com Gliclazida 30mg, pode-se iniciar uma terapia concomitante com insulina sob estreita supervisão médica.

Em pacientes acima de 65 anos:
Gliclazida 30mg deve ser prescrito utilizando o mesmo regime terapêutico adotado para pacientes com menos de 65 anos.

Em pacientes com insuficiência renal:
Em pacientes com insuficiência renal leve a moderada, o regime terapêutico utilizado deve ser o mesmo que para os pacientes com função renal normal, sob monitoramento cauteloso. Esses dados foram confirmados nos estudos clínicos.

Em pacientes com risco de hipoglicemia:
- estados de subnutrição ou alimentação deficiente;
- patologias endócrinas graves ou precariamente compensadas (hipopituitarismo, hipotireoidismo, insuficiência adrenocorticotrófica);
- interrupção de uma terapia prolongada e/ou alta dosagem de corticoides;
- doença vascular grave (doença coronariana grave, obstrução grave das carótidas, doença vascular difusa).
Recomenda-se iniciar o tratamento sistematicamente com a dose mínima de 30 mg por dia.

População pediátrica:
A segurança e eficácia de Gliclazida 30mg não foram estabelecidas em crianças e adolescentes.
Não existem dados disponíveis.

Este medicamento não pode ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS
De acordo com a experiência clínica com gliclazida, os efeitos indesejáveis a seguir foram reportados:

Hipoglicemia
Assim como outras sulfonilureias, o tratamento com Gliclazida 30mg pode levar a ocorrência de hipoglicemia, se as refeições forem realizadas em intervalos irregulares e, em particular, se as refeições forem puladas.
Os possíveis sintomas são: dor de cabeça, fome intensa, náusea, vômito, cansaço, distúrbios do sono, agitação, agressividade, diminuição da capacidade de concentração e atenção, reações lentas, depressão, confusão, distúrbios da visão e da fala, afasia, tremores, paresias, desordens sensoriais, tonteira, sensação de impotência, perda do autocontrole, delírio, convulsões, respiração dificultada, bradicardia, sonolência, perda da consciência e até mesmo coma, possivelmente fatal.

Também podem ser observados sinais de disfunção adrenérgica como: transpiração, pele fria e úmida, ansiedade, taquicardia, hipertensão arterial, palpitações, angina pectoris e arritmia cardíaca.
Esses sintomas geralmente desaparecem após ingestão de carboidratos (glicose). Entretanto, os adoçantes artificiais não apresentam nenhum efeito. Experiências realizadas com outras sulfonilureias demonstraram que, apesar destas medidas serem eficazes inicialmente, pode haver reincidência da hipoglicemia.
No caso de hipoglicemia grave ou prolongada, mesmo que seja temporariamente controlada pela ingestão de açúcar, pode ser necessário um acompanhamento médico imediato e até mesmo hospitalização do paciente.
Distúrbios gastrintestinais, tais como dor abdominal, náusea, vômito, dispepsia, diarreia e constipação foram relatados: esses distúrbios podem ser evitados ou reduzidos se a administração de Gliclazida 30mg for feita no horário do café da manhã.

Os efeitos indesejáveis listados a seguir foram mais raramente relatados:

- reações cutâneas e subcutâneas: erupção da pele, prurido, urticária, angiodema, eritema, erupção maculopapular, reações bolhosas (como síndrome Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica) e excepcionalmente, erupção cutânea medicamentosa com eosinifilia e sintomas sistêmicos (DRESS).

- distúrbios sanguíneos e linfáticos: alterações hematológicas são raras. Elas podem incluir anemia, leucopenia, trombocitopenia, granulocitopenia. Essas alterações são geralmente reversíveis com a interrupção do tratamento.

- distúrbios hepatobiliares: aumento nos níveis das enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatase alcalina), hepatite (casos isolados). Interromper o tratamento se ocorrer icterícia colestática.
De um modo geral, esses sintomas desaparecem quando o tratamento é interrompido.

- distúrbios visuais: distúrbios visuais transitórios devido a mudanças nos níveis sanguíneos de glicose podem ocorrer principalmente no início do tratamento.

Efeitos de classe:
Assim como outras sulfonilureias, os eventos adversos a seguir foram observados: casos de eritrocitopenia, agranulocitose, anemia hemolítica, pancitopenia, vasculite alérgica, hiponatremia, aumento nos níveis das enzimas hepáticas e até mesmo prejuízo da função hepática (colestase e icterícia) e hepatite que regrediram com a interrupção do tratamento com sulfonilureia ou levam a uma insuficiência hepática com ameaça de vida ao paciente em casos isolados.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Uma superdosagem de sulfonilureias pode causar hipoglicemia.

Os sintomas moderados da hipoglicemia, sem perda da consciência ou sinais neurológicos, devem ser corrigidos com a administração de carboidratos, com um ajuste da posologia do medicamento e/ou uma adequação da dieta. Um monitoramento cuidadoso deve ser mantido pelo médico até que o paciente esteja fora de perigo.

Reações hipoglicêmicas graves, com ocorrência de coma, convulsões ou outros distúrbios neurológicos são possíveis e devem ser tratadas como emergência médica, requerendo a imediata hospitalização do paciente.

Se for diagnosticado ou suspeitado coma hipoglicêmico, deve ser imediatamente administrado no paciente uma injeção intravenosa com 50 mL de solução de glicose concentrada (20 a 30%). Este procedimento deve ser seguido por uma perfusão contínua de uma solução de glicose mais diluída (10%) a uma velocidade necessária para manter os níveis sanguíneos de glicose acima de 1 g/L.

Os pacientes devem ser monitorados de perto e dependendo da condição do paciente após esse período, o médico irá decidir se um monitoramento adicional é necessário.

Devido a forte ligação da gliclazida às proteínas, a diálise não tem utilidade para esses pacientes.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S. 1.4107.0132

Farm. Resp.: Domingos J. S. Iannotti - CRF/MG-10645

Fabricado por: Laboratórios Servier do Brasil Ltda.
Estrada dos Bandeirantes, n.º 4211 - Jacarepaguá
22775-113 - Rio de Janeiro - RJ

Registrado por: Pharlab Indústria Farmacêutica S.A.
Rua São Francisco, 1300 - Américo Silva
CEP 35590-000 - Lagoa da Prata - MG
CNPJ 02.501.297/0001-02
Indústria Brasileira

SAC: 0800 0373322
www.pharlab.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

gliclazida 60 mg

Comprimidos de liberação prolongada

Fabricado por: Laboratórios Servier do Brasil Ltda.
Registrado por: Pharlab Indústria Farmacêutica S.A.

ou

Fabricado por: Laboratoires Servier Industrie.
Importado por: Laboratórios Servier do Brasil Ltda.
Registrado por: Pharlab Indústria Farmacêutica S.A.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

GLICLAZIDA 60MG
Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES
Comprimidos de liberação prolongada em embalagem com 15, 30 ou 60 comprimidos, contendo 60 mg de gliclazida.

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido de liberação prolongada contém 60 mg de gliclazida
Excipientes: lactose monoidratada, hipromelose, estearato de magnésio, maltodextrina , dióxido de silício.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES
Gliclazida 60 mg é indicado no tratamento do:
- diabetes não insulino-dependente;
- diabetes no obeso;
- diabetes no idoso;
- diabetes com complicações vasculares.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA
Os benefícios clínicos da gliclazida no tratamento do diabetes foram demonstrados através de vários estudos clínicos, desde o lançamento do produto no mercado.
O estudo ADVANCE avaliou os benefícios no controle intensivo da hemoglobina glicada em 11140 pacientes com diabetes Tipo II, divididos em grupo de controle padrão e grupo de controle intensivo, tratados com gliclazida. Após uma média de cinco anos de acompanhamento dos pacientes, a média de hemoglobina glicada foi menor no grupo intensivo (6,5%) do que no grupo padrão (7,3%). O controle intensivo com gliclazida reduziu a incidência de eventos microvasculares e macrovasculares combinados (18,1% vs. 20,0% no controle padrão; 95% de intervalo de confiança [IC], 0,82 a 0,98, P=0,01), reduziu a incidência de eventos microvasculares (9,4% vs. 10,9%, 95% IC, 0,77 a 0,97; P=0,01), basicamente pela redução de incidência de nefropatia (4,1% vs. 5,2%, 0,66 a 0,93, P=0,006).

Referência Bibliográfica: ADVANCE Collaborative Group: Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2008;358:2560-72.

Um estudo retrospectivo foi conduzido comparando gliclazida com glibenclamida quanto ao intervalo de tempo para início da insulinização em pacientes com diabetes tipo II. Devido ao possível efeito protetor para células beta promovido pela gliclazida, o período para início de tratamento insulínico, a partir do diagnóstico de diabetes tipo II e seu tratamento, foi significativo mais longo no grupo tratado com gliclazida do que no grupo glibenclamida (P<0,001).

Referência Bibliográfica: Satoh, et al: Secondary sulfonylurea failure: Comparison of period until insulin treatment between diabetic patients treated with gliclazide and glibenclamide. Diabetes Research and Clinical Practice (2005).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacodinâmicas:

Gliclazida é uma sulfonilureia, um antidiabético oral, diferindo de outros compostos relacionados por um anel heterocíclico nitrogenado com uma ligação heterocíclica.

Gliclazida reduz os níveis sanguíneos de glicose por estimulação da secreção de insulina pelas células beta das ilhotas de Langerhans. O aumento de insulina pós-prandial e a secreção de peptídeo C persistem após 2 anos de tratamento.

Além destas propriedades metabólicas, a gliclazida possui propriedades hemovasculares.

Efeitos na liberação da insulina:

No diabético tipo 2, em resposta a glicose, a gliclazida restaura o pico inicial de secreção da insulina na presença de glicose e aumenta a segunda fase de secreção de insulina. Um aumento significativo na resposta da insulina é observado após uma refeição ou uma ingestão de glicose.

Propriedades hemovasculares:

Gliclazida reduz as microtromboses através de dois mecanismos que podem estar envolvidos em complicações do diabetes:

- inibição parcial da adesão e agregação plaquetária, com a diminuição dos marcadores de ativação plaquetária (betatromboglobulina, tromboxano B2),
- ação na atividade fibrinolítica do endotélio vascular com aumento da atividade do t-PA.

Propriedades Farmacocinéticas:

Absorção

Após a administração oral de gliclazida, as concentrações plasmáticas aumentam progressivamente até a 6ª hora, evoluindo para a forma de platô entre a 6ª e a 12ª hora. As variações intra-individuais são pequenas.

A absorção da gliclazida é completa. A tomada conjunta com as refeições não modifica a velocidade e a taxa de absorção.

Distribuição

A ligação às proteínas plasmáticas é de aproximadamente 95%. O volume de distribuição é de aproximadamente 30 litros.

A tomada única diária de gliclazida 60 mg permite a manutenção de uma concentração plasmática eficaz da gliclazida durante 24 horas.

Biotransformação

A gliclazida é metabolizada principalmente ao nível hepático e sua excreção é essencialmente urinária, com menos de 1% sendo encontrada sob forma inalterada na urina. Nenhum metabólito ativo foi detectado no plasma.

Eliminação

A meia-vida de eliminação da gliclazida encontra-se entre 12 e 20 horas.

Linearidade/não linearidade
Até um máximo de 120 mg a relação entre a dose administrada e a área sob a curva das concentrações em função do tempo é linear (AUC).

Idosos
No paciente idoso não ocorre qualquer modificação clinicamente significativa dos parâmetros farmacocinéticos.

Dados pré-clínicos de segurança
Dados pré-clínicos, baseados na toxicidade e genotoxicidade de doses repetidas, não demonstraram qualquer risco para os seres humanos. Nenhum estudo de carcinogenicidade de longo prazo foi realizado.
Não foram relatados efeitos teratogênicos em animais; apenas foi observada uma redução no peso corporal do feto de animais que receberam doses 25 vezes maiores do que as doses máximas recomendadas para o homem.
Em estudos com animais, a fertilidade e o desempenho reprodutivo não foram afetados após administração de gliclazida.

4. CONTRAINDICAÇÕES
Gliclazida 60 mg está contraindicado nos seguintes casos:
- hipersensibilidade à gliclazida, ou a outras sulfonilureias ou sulfonamidas, ou a qualquer um dos excipientes utilizados, listados no item composição do produto.
- diabetes tipo 1;
- pré-coma e coma diabético, cetoacidose diabética;
- insuficiência renal ou hepática graves: nesses casos, recomenda-se o uso da insulina;
- tratamento com miconazol (vide item 6);
- durante a amamentação (vide item 5).

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES
Hipoglicemia:
Este tratamento somente deve ser prescrito se o paciente se alimenta regularmente (incluindo café da manhã). É importante ter uma ingestão regular de carboidratos devido ao maior risco de hipoglicemia se as refeições forem feitas fora dos horários, em casos de dieta inadequada ou se a dieta for pobre em carboidratos. A hipoglicemia é mais provável de ocorrer em pacientes que seguem uma dieta hipocalórica, após esforço intenso ou prolongado, após o consumo de álcool ou durante a administração de uma combinação de hipoglicemiantes.
Hipoglicemia pode ocorrer durante tratamento com sulfonilureias (vide item 9).
Alguns casos podem ser graves e prolongados. A hospitalização pode ser necessária e a administração de glicose pode ser continuada por alguns dias.
Uma cuidadosa seleção dos pacientes, da dose utilizada, assim como de informações suficientes sobre o paciente são necessários para reduzir episódios hipoglicêmicos.

A hipoglicemia é favorecida pelos seguintes fatores:
- Recusa ou incapacidade do paciente em cooperar (principalmente pacientes idosos);

- Alimentação inadequada, horários de refeições irregulares, falta de uma das refeições, períodos de jejum ou mudança de dieta;
- Desequilíbrio entre exercício físico e ingestão de carboidratos;
- Insuficiência renal;
- Insuficiência hepática grave;
- Superdosagem de gliclazida 60 mg;
- Algumas disfunções endócrinas: disfunções relativas à tireoide, insuficiências hipofisária e adrenal;
- Administração concomitante de outros medicamentos (ver item 6).

Insuficiências renal e hepática:
A farmacocinética e/ou farmacodinâmica da gliclazida pode ser modificada em pacientes com insuficiência hepática ou insuficiência renal grave. Nesses pacientes, os episódios de hipoglicemia podem ser prolongados, então um gerenciamento adequado deve ser iniciado.

Informações ao paciente:
Os riscos de hipoglicemia, seus sintomas (vide item 9), tratamento e qualquer condição de pré-disposição devem ser explicados ao paciente e sua família.
O paciente deve ser particularmente informado sobre a importância de seguir uma dieta alimentar, praticar exercícios regularmente e monitorar regularmente os níveis de açúcar sanguíneos.

Desequilíbrio glicêmico:
O balanço da glicose sanguínea em pacientes tratados com um antidiabético oral pode ser afetado por algum dos seguintes eventos: preparações com Erva de São João (*Hypericum perforatum*) (ver item 6), febre, trauma, infecção ou cirurgia.
Em alguns casos poderá ser necessário recorrer à insulina.

A eficácia hipoglicêmica de qualquer antidiabético oral, incluindo a gliclazida, pode ser atenuada ao longo do tempo em muitos pacientes: isto pode estar ligado a progressão da severidade do diabetes, ou redução da resposta ao tratamento. Este fenômeno é conhecido como uma insuficiência secundária e deve ser diferenciado de uma insuficiência primária, na qual o princípio ativo é ineficaz desde as primeiras administrações. A possibilidade de ajuste da dose e a supervisão da dieta alimentar devem ser consideradas antes de classificar o paciente como uma insuficiência secundária.

Disglicemia (Intolerância à glicose):
Distúrbios na glicemia, incluindo hipoglicemia e hiperglicemia, foram relatados em pacientes diabéticos que receberam tratamento concomitante com fluoroquinolonas, especialmente em pacientes idosos. Recomenda-se monitorização cuidadosa da glicose sanguínea em todos os pacientes que receberam ao mesmo tempo gliclazida 60 mg e uma fluoroquinolona.

Testes laboratoriais:
Recomenda-se medir os níveis de hemoglobina glicada (ou níveis de glicose plasmática em jejum) para avaliar o controle de glicose no sangue. Um auto monitoramento da glicose sanguínea também pode ser conduzido.

Medicamentos da classe das sulfoniluréias podem causar anemia hemolítica em pacientes que apresentam deficiência da enzima glicose-6-fosfato-desidrogenase (G6PD). Uma vez que a gliclazida pertence a essa

classe, precauções devem ser tomadas em pacientes com deficiência da G6PD e um tratamento com outra classe terapêutica que não as sulfoniluréias deve ser considerado.

Excipientes:
Gliclazida 60 mg não deve ser administrado a pacientes com problemas hereditários raros de intolerância a galactose, deficiência de Lapp lactase ou má absorção da glicose-galactose.

Condução de veículos e utilização de equipamentos:
Gliclazida 60 mg tem pouca ou nenhuma influência na habilidade de dirigir ou operar máquinas.
No entanto, os pacientes deverão ser alertados sobre os sintomas da hipoglicemia e deverão ser cautelosos quando dirigirem veículos ou operarem equipamentos, especialmente no início do tratamento.

Gravidez:
Não existem dados clínicos ou a quantidade de dados é limitada (desfecho com menos de 300 grávidas) sobre o uso de gliclazida durante a gravidez e os dados disponíveis com outras sulfonilureias são insuficientes. Em animais, a gliclazida não é teratogênica.
Como medida de precaução é preferível evitar a utilização de gliclazida durante a gravidez.
Um controle do diabetes deve ser realizado antes da gravidez a fim de reduzir o risco de má formações congênitas causadas pelo diabetes não controlado.
Os antidiabéticos orais não devem ser usados durante a gravidez e, por isso, a insulina constitui o tratamento de escolha do diabetes neste caso. A substituição de um antidiabético oral pela insulina é recomendada desde o momento que a gravidez é planejada ou assim que a gravidez for descoberta.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou cirurgião-dentista.

Lactação
Não existem dados clínicos sobre a excreção da gliclazida ou de seus metabólitos no leite materno. Levando em consideração o risco de hipoglicemia neonatal, esse medicamento é contraindicado durante a amamentação. O risco para os recém-nascidos não deve ser excluído.

Fertilidade
Nenhum efeito na fertilidade e no desempenho reprodutivo foi observado em ratos fêmeas e machos (ver item 3).

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS
1) Produtos que podem aumentar o risco de hipoglicemia
Associação contraindicada:
- Miconazol (via sistêmica, gel para uso oral): aumento do efeito hipoglicemiante com possibilidade de ocorrência de sintomas hipoglicêmicos, ou até mesmo coma.

Associações não recomendadas:
- Fenilbutazona (via sistêmica): aumento do efeito hipoglicemiante das sulfonilureias (deslocamento da ligação às proteínas plasmáticas e/ou diminuição de sua eliminação).

Deve-se administrar preferencialmente outro agente anti-inflamatório; senão, advertir o paciente e enfatizar a importância do auto monitoramento. Se necessário, ajustar a dose de Gliclazida 60 mg durante e após o tratamento com o anti-inflamatório.

- Álcool: aumento da reação hipoglicêmica (por inibição de mecanismos compensatórios) podendo potencializar a ocorrência de coma hipoglicêmico. Deve-se evitar o consumo de bebidas alcoólicas e de medicamentos contendo álcool.

Associações que requerem precauções especiais:
A potencialização do efeito da diminuição da glicose no sangue, em alguns casos, pode causar hipoglicemia em caso de tratamento concomitante com os seguintes fármacos: outros antidiabéticos (insulina, acarbose, metformina, tiazolidinediona, inibidores da dipeptidil peptidase-4, agonistas dos receptores GLP-1), betabloqueadores, fluconazol, inibidores da enzima conversora de angiotensina (captopril, enalapril), antagonistas do receptor H2, IMAO, sulfonamidas, claritromicina e anti-inflamatórios não-esteroidais.

2) Produtos que podem aumentar os níveis de glicose no sangue
Associação não recomendada:
- Danazol: efeito diabetogênico do danazol

Se a combinação for inevitável, advertir o paciente e enfatizar a importância do monitoramento dos níveis de glicose no sangue e urina. Pode ser necessário ajustar a dose do antidiabético durante e após o tratamento com danazol.

Associações que requerem precauções especiais:
- Clorpromazina (neurolépticos): em altas doses (acima de 100 mg/dia de clorpromazina) aumentam os níveis de glicose no sangue (diminuição da liberação de insulina).
Advertir o paciente e enfatizar a importância do monitoramento dos níveis sanguíneos de glicose e, se necessário, ajustar a dose do agente antidiabético durante o tratamento com o neuroléptico e após ele ser descontinuado.
- Glicocorticoides (vias sistêmica e local: preparações intra-articular, cutânea e retal) e tetracosactrina: aumentam os níveis sanguíneos de glicose com possível cetose (diminuição da tolerância aos carboidratos causada por glicocorticoides).
Advertir o paciente e enfatizar a importância do monitoramento dos níveis sanguíneos de glicose, particularmente no início do tratamento. Se necessário, ajustar a dose do antidiabético durante o tratamento com os glicocorticoides e após eles serem descontinuados.

- Ritodrina, salbutamol, terbutalina: (via intravenosa)
Aumento dos níveis sanguíneos de glicose pelos efeitos agonistas beta-2.
Enfatizar a importância do monitoramento dos níveis sanguíneos de glicose. Se necessário, mudar para tratamento com insulina.
- Preparações com Erva de São João (*Hypericum Perforatum*)
A exposição da gliclazida é diminuída. Enfatizar a importância do monitoramento dos níveis sanguíneos de glicose.

3) Produtos que podem causar disglicemia:
Associação que requer precaução durante o uso:

- Fluoroquinolonas: em caso de uso concomitante do gliclazida 60 mg e uma fluoroquinolona, o paciente deve ser advertido sobre o risco de disglicemia e a importância do monitoramento dos níveis sanguíneos de glicose deve ser enfatizada.

4) Associações que devem ser consideradas:
- Anticoagulantes (por exemplo, varfarina)
Sulfonilureias podem potencializar o efeito anticoagulante durante o tratamento concomitante. Pode ser necessário ajustar a dose do anticoagulante.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO
Gliclazida 60 mg deve ser guardado na sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC), protegido da luz e umidade. Nestas condições, este medicamento possui prazo de validade de 24 (vinte e quatro) meses, a partir da data de fabricação.
Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Características físicas e organolépticas
Gliclazida 60 mg é apresentado sob a forma de comprimidos oblongos de cor branca, sulcados, sem odor, gravados "DIA 60" em ambas as faces.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR
Este medicamento apenas deve ser utilizado em adultos.
A dose diária de gliclazida 60 mg pode variar de meio comprimido a dois comprimidos ao dia, isto é, de 30 a 120 mg em uma única tomada por via oral no café da manhã.
Recomenda-se engolir os comprimidos inteiros com um copo de água.
Se uma dose for esquecida, a dose seguinte não deve ser aumentada.
Como para todos os medicamentos hipoglicemiantes, a dose deverá ser ajustada conforme a resposta metabólica individual de cada paciente (glicemia, HbA1c).

Dose inicial:
A dose inicial recomendada é de 30 mg ao dia (metade de um comprimido de gliclazida 60 mg). Se os níveis sanguíneos de glicose estiverem satisfatórios, esta dosagem pode ser adotada como tratamento de manutenção.
Se os níveis sanguíneos de glicose não estiverem adequadamente controlados, a dosagem poderá ser aumentada sucessivamente para 60, 90 ou 120 mg ao dia, respeitando um intervalo de no mínimo 1 mês entre cada aumento, exceto em pacientes cujos níveis sanguíneos de glicose não diminuírem após 2 semanas de tratamento. Nesse caso, é possível propor um aumento da dosagem no final da segunda semana de tratamento.
A dose diária máxima recomendada é de 120 mg.
Um comprimido de gliclazida 60 mg é equivalente a dois comprimidos de gliclazida 30 mg. A possibilidade de partir o comprimido de gliclazida 60 mg permite a flexibilidade da dose a ser alcançada.

Substituição de outro antidiabético oral por gliclazida 60 mg:
Gliclazida 60 mg pode substituir um outro tratamento antidiabético oral.

Neste caso, a dosagem e a meia-vida do antidiabético anterior devem ser levadas em consideração no momento da substituição.
A substituição geralmente é realizada sem qualquer período de transição, preferencialmente começando com uma dose de 30 mg. A dosagem deve ser adaptada de acordo com a resposta glicêmica de cada paciente, como descrito acima.
No caso de substituição de uma sulfonilureia com meia-vida prolongada, pode ser necessária uma janela terapêutica de alguns dias para evitar o efeito aditivo dos dois medicamentos, que pode causar uma hipoglicemia. Durante esta substituição, recomenda-se seguir o mesmo procedimento utilizado no início do tratamento com gliclazida 60 mg, ou seja, iniciar o tratamento com uma dose de 30 mg por dia e, se necessário, a dose poderá ser ajustada sempre em incrementos de 30 mg (até uma dose máxima diária de 120 mg), de acordo com a resposta metabólica.

Associação com outros antidiabéticos orais:
Gliclazida 60 mg pode ser associado às biguanidas, aos inibidores da alfa-glucosidase ou à insulina.
Em pacientes que não estão adequadamente controlados com gliclazida 60 mg, pode-se iniciar uma terapia concomitante com insulina sob estreita supervisão médica.

Em pacientes acima de 65 anos:
Gliclazida 60 mg deve ser prescrito utilizando o mesmo critério terapêutico adotado para pacientes com menos de 65 anos.

Em pacientes com insuficiência renal:
Em pacientes com insuficiência renal leve a moderada, o regime terapêutico utilizado deve ser o mesmo que para os pacientes com função renal normal, sob monitoramento cauteloso. Esses dados foram confirmados em estudos clínicos.

Em pacientes com risco de hipoglicemia:
- Estados de subnutrição ou alimentação deficiente;
- Patologias endócrinas graves ou precariamente compensadas (hipopituitarismo, hipotireoidismo, insuficiência adrenocorticotrófica);
- Interrupção de uma terapia prolongada e/ou alta dosagem de corticoides;
- Doença vascular grave (doença coronariana grave, obstrução grave das carótidas, doença vascular difusa).
Recomenda-se iniciar o tratamento com a dose mínima de 30 mg por dia.

População pediátrica:
A segurança e eficácia de gliclazida 60 mg não foram estabelecidas em crianças e adolescentes.
Não existem dados disponíveis.

9. REAÇÕES ADVERSAS
De acordo com a experiência clínica com gliclazida os efeitos indesejáveis a seguir foram reportados.

A reação adversa mais frequente com a gliclazida é hipoglicemia.
Assim como outras sulfonilureias, o tratamento com gliclazida 60 mg pode levar a ocorrência de hipoglicemia, se as refeições forem realizadas em intervalos irregulares e, em particular, se as refeições forem puladas.

Os possíveis sintomas são: dor de cabeça, fome intensa, náusea, vômito, cansaço, distúrbios do sono, agitação, agressividade, diminuição da capacidade de concentração e atenção, reações lentas, depressão, confusão, distúrbios da visão e da fala, afasia, tremores, paresias, desordens sensoriais, tonteira, sensação de impotência, perda do autocontrole, delírio, convulsões, respiração dificultada, bradicardia, sonolência, perda da consciência e até mesmo coma, possivelmente fatal.

Também podem ser observados sinais de disfunção adrenérgica como: transpiração, pele fria e úmida, ansiedade, taquicardia, hipertensão arterial, palpitações, angina pectoris e arritmia cardíaca.
Esses sintomas geralmente desaparecem após ingestão de carboidratos (glicose). Entretanto, os adoçantes artificiais não apresentam nenhum efeito. Experiências realizadas com outras sulfonilureias demonstraram que, apesar destas medidas serem eficazes inicialmente, pode haver reincidência da hipoglicemia.
No caso de hipoglicemia grave ou prolongada, mesmo que seja temporariamente controlada pela ingestão de açúcar, pode ser necessário um acompanhamento médico imediato e até mesmo hospitalização do paciente.

Outras reações adversas:
Distúrbios gastrintestinais, tais como dor abdominal, náusea, vômito, dispepsia, diarreia e constipação foram relatados: esses distúrbios podem ser evitados ou reduzidos se a administração de gliclazida 60 mg for feita no horário do café da manhã.
Os efeitos indesejáveis listados a seguir foram mais raramente relatados:
- reações cutâneas e subcutâneas: erupção da pele, prurido, urticária, angioedema, eritema, erupção maculopapular, reações bolhosas (como Síndrome Stevens- Johnson e necrólise epidérmica tóxica) e excepcionalmente, erupção cutânea medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS).
- distúrbios sanguíneos e linfáticos: alterações hematológicas são raras. Elas podem incluir anemia, leucopenia, trombocitopenia, granulocitopenia. Essas alterações são geralmente reversíveis com a interrupção do tratamento.
- distúrbios hepatobiliares: aumento nos níveis das enzimas hepáticas (AST, ALT, fosfatase alcalina), hepatite (casos isolados). Interromper o tratamento se ocorrer icterícia colestática.
Usualmente esses sintomas desaparecem quando o tratamento é interrompido.
- distúrbios visuais: distúrbios visuais transitórios devido a mudanças nos níveis sanguíneos de glicose podem ocorrer principalmente no início do tratamento.

Efeitos de classe:
Assim como outras sulfonilureias, os eventos adversos a seguir foram observados: casos de eritrocitopenia, agranulocitose, anemia hemolítica, pancitopenia, vasculite alérgica, hiponatremia, aumento nos níveis das enzimas hepáticas e até mesmo prejuízo da função hepática (colestase e icterícia) e hepatite que regrediram com a interrupção do tratamento com sulfonilureia ou levaram a uma insuficiência hepática com risco de vida ao paciente em casos isolados.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE
Uma superdosagem de sulfonilureias pode causar hipoglicemia.

Os sintomas moderados da hipoglicemia, sem perda da consciência ou sinais neurológicos, devem ser corrigidos com a administração de carboidratos, com um ajuste da posologia do medicamento e/ou uma adequação da dieta. Um monitoramento cuidadoso deve ser mantido pelo médico até que o paciente esteja fora de perigo.
Reações hipoglicêmicas graves, com ocorrência de coma, convulsões ou outros distúrbios neurológicos são possíveis e devem ser tratadas como emergência médica, requerem a imediata hospitalização do paciente.
Se for diagnosticado ou suspeitado coma hipoglicêmico, deve ser imediatamente administrada no paciente uma injeção intravenosa com 50 mL de solução de glicose concentrada (20 a 30%). Este procedimento deve ser seguido por uma perfusão contínua de uma solução de glicose mais diluída (10%) a uma velocidade necessária para manter os níveis sanguíneos de glicose acima de 1 g/L.
Os pacientes devem ser monitorados de perto e dependendo da condição do paciente após esse período, o médico irá decidir se um monitoramento adicional é necessário.
Devido a forte ligação da gliclazida às proteínas, a diálise não tem utilidade para esses pacientes.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

DIZERES LEGAIS
M.S. 1.4107.0132
Farm. Resp.: Domingos J. S. Iannotti - CRF/MG-10645

Fabricado por: Les Laboratoires Servier Industrie
45520 Gidy - França

ou

Fabricado por: Laboratórios Servier do Brasil Ltda
Estrada dos Bandeirantes, n.º 4211 - Jacarepaguá
22775-113 - Rio de Janeiro – RJ

Importado por: Laboratórios Servier do Brasil Ltda
Estrada dos Bandeirantes, n.º 4211 - Jacarepaguá
22775-113 - Rio de Janeiro – RJ

Registrado por: Pharlab Indústria Farmacêutica S.A.
Rua São Francisco, 1300 - Américo Silva
CEP 35590-000 - Lagoa da Prata - MG
CNPJ 02.501.297/0001-02
Indústria Brasileira

SAC: 0800 0373322
www.pharlab.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

GLICLAZIDA

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados	Versões	Apresentações relacionadas
Gerado durante o peticionamento	GENÉRICO -Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	19/01/2017	Não se aplica	-O que devo saber antes de usar este medicamento?(item 4) -Como devo usar este medicamento?(item 6) -Quais os males que este medicamento pode me causar?(item 8) - Características farmacológicas. (item 3) - Advertências e precauções. (item 5) - Interações medicamentosas e outras formas de interação. (item 6) - Posologia e modo de usar. (item 8) - Reações adversas. (item 9) - Superdose. (item 10)	VP/VPS	- Comprimido de liberação prolongada de 30 mg
2517997/16-7	GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	23/11/2016	23/11/2016	Notificação da versão inicial de texto de bula contemplando os itens mencionados na RDC 47/2009, de acordo com a bula padrão submetida em 18/07/2016	VP / VPS	Comprimido de liberação prolongada de 30 mg Comprimido de liberação prolongada de 60 mg