

- Sangue
Podem ocorrer alterações na crase sanguínea. Ocorre raramente trombocitopenia e, em casos isolados, leucopenias, anemia hemolítica, eritrocitopenia, granulocitopenia, agranulocitose ou pancitopenia podem ocorrer.

- Outras reações adversas

Ocasionalmente, podem ocorrer reações alérgicas ou pseudoalérgicas como, por exemplo, prurido, urticária ou erupções. Tais reações leves podem tornar-se graves, acompanhadas por dispnéia e hipotensão arterial, algumas vezes evoluindo até choque. Em caso de urticária, o médico deve ser imediatamente informado.
Em casos isolados, podem ocorrer redução da concentração sérica de sódio e vasculite alérgica ou hipersensibilidade cutânea à luz.

Posologia

A dose deve ser suficiente para atingir o controle metabólico desejado. As doses iniciais e de manutenção devem ser baseadas em resultados da monitorização regular da glicemia e glicosúria. Além disso, recomenda-se que sejam realizadas determinações regulares na proporção de hemoglobina glicosilada.
Dúvidas e enganos (como esquecimento de uma dose) **nunca devem ser resolvidos** (por exemplo, tomando-se uma dose maior mais tarde) **por conta própria**. Devem ser esclarecidos e discutidos com o médico e por ele definidos.

A **dose inicial usual** é de 1 mg de glimepirida diariamente. Se necessário essa dose diária poderá ser aumentada. Recomenda-se que tal aumento se faça de acordo com o controle do nível de glicose no sangue e de forma gradual, em intervalos de 1 a 2 semanas, de acordo com as seguintes etapas: 1 mg, 2 mg, 3 mg, 4mg, 6 mg.

A **dose inicial usual para pacientes com diabetes bem controlado** é de 1 a 4 mg de glimepirida ao dia. Doses diárias superiores a 6 mg (até 8 mg) somente são eficazes para uma minoria de pacientes; portanto doses superiores não devem ser utilizadas.

A distribuição das doses são determinadas pelo médico, levando-se em consideração o quadro clínico do paciente. Normalmente, uma única dose de glimepirida é suficiente. Recomenda-se administrar imediatamente antes da primeira refeição substancial ou da primeira refeição principal. É muito importante alimentar-se bem após a administração da medicação.

Ajuste secundário da dose: a sensibilidade à insulina aumenta à medida que melhora o controle do diabetes; portanto as necessidades de glimepirida podem diminuir durante o tratamento. Para evitar hipoglicemia, deve-se considerar oportuna uma redução temporária na dose ou interrupção da terapia com glimepirida.

Um ajuste de dose deverá ser considerado caso ocorram mudanças no peso ou no estilo de vida do paciente, ou ainda na ocorrência de outros fatores que aumentem a susceptibilidade para hipo ou hiperglicemia.

Administração

Os comprimidos de glimepirida devem ser engolidos sem mastigar e com quantidade suficiente de líquido (aproximadamente meio copo).
Duração do tratamento
O tratamento com glimeripida é de longa duração, dependendo da resposta e evolução do paciente e da conduta e decisão do médico responsável.

Substituição de outros antidiabéticos orais por glimeripida

Não há uma exata relação entre a dose de glimeripida e a de outros agentes hipoglicemiantes orais. Quando for substituir a administração destes agentes por glimeripida, a dose diária inicial deve ser de 1 mg; isto é aplicável mesmo quando se parte doses máximas de outro agente hipoglicemiante oral.

Todo aumento na dose de glimeripida deve ser realizado seguindo-se as diretrizes indicados no item Posologia. Deve se ter em conta a potência e a duração da ação do agente hipoglicemiante empregado previamente. Pode ser necessário interromper o tratamento para evitar efeitos aditivos que aumentariam o risco de hipoglicemia.

Em alguns casos de pacientes com diabetes Tipo 2 anteriormente controlados com insulina, uma substituição por glimeripida pode ser indicada. A substituição geralmente deve ser feita no hospital.

Uso em associação com insulina

Nos pacientes que não obtiveram um controle adequado com a dose diária máxima de glimepirida, pode-se iniciar o tratamento concomitante com insulina. Deve-se manter a mesma dose de glimepirida e iniciar o tratamento com insulina em dose baixa, aumentando esta dose gradualmente até se alcançar o nível desejado de controle metabólico. O tratamento com a associação deve ser iniciado sob supervisão médica cuidadosa.

Uso em associação com metformina

Nos pacientes que não obtiveram um controle adequado com a dose diária máxima de glimeripida ou metformina, pode-se iniciar o tratamento concomitante com ambos agentes antidiabéticos orais.

Se a terapia estabelecida tanto com glimeripida ou metformina progredir em um mesmo nível de dose, o tratamento adicional com glimeripida ou metformina deve ser iniciado com uma dose baixa, a qual deve ser quantificada dependendo do nível de controle metabólico desejado para a dose máxima diária. O tratamento com a associação deve ser iniciado sob a supervisão médica cuidadosa.

Populações especiais

Insuficiência renal

Existe informação limitada disponível quanto ao uso de glimeripida na insuficiência renal. Pacientes com a insuficiência da função renal podem ser mais sensíveis aos efeitos hipoglicemiantes de glimeripida (ver item "farmacocinética").

SUPERDOSAGEM

Sinais e sintomas

A superdosagem aguda, assim como o tratamento a longo prazo com doses muito elevadas de glimeripida, pode causar hipoglicemia grave com risco de vida.

Tratamento

O médico responsável deve ser informado tão logo a superdosagem de glimeripida seja descoberta. O paciente deve ingerir açúcar de imediato, se possível na forma de glicose, e não ser que um médico já esteja conduzindo o tratamento da superdosagem.

A monitorização cuidadosa é essencial até que o médico comprove que o paciente realmente está fora de perigo. Deve-se lembrar que pode ocorrer recidiva da hipoglicemia após melhora do quadro inicial.

A hospitalização pode ser necessária em algumas ocasiões, mesmo como medida preventiva. Em particular, superdosagens significativas e reações graves com sinais tais como perda da consciência ou outras alterações neurológicas graves, são emergências médicas requerendo tratamento imediato e hospitalização.

Se, por exemplo, o paciente estiver inconsciente é indicada a administração de uma injeção intravenosa de solução concentrada de glicose (para adultos, iniciar com dose de 40 ml de solução a 20%).

Alternativamente, em adultos, pode-se considerar a administração de glucagon em doses de 0,5 a 1 mg por via intravenosa, subcutânea ou intramuscular.

Em particular, no tratamento de hipoglicemia causada pela ingestão acidental de glimeripida por crianças e adolescentes, a dose de glicose a ser administrada deve ser cuidadosamente ajustada, devido à possibilidade de ocorrer hiperglicemia perigosa, devendo ser controlada pela monitorização rigorosa da glicemia.

Pacientes que tenham ingerido quantidades de glimeripida que representam ameaça à vida, requerem medidas de desintoxicação (por exemplo, lavagem gástrica e carvão medicinal).

Após a reposição aguda de glicose ter sido completada, é geralmente necessário a administração de infusão intravenosa de glicose em baixas concentrações para ser evitar a ocorrência de casos recorrentes de hipoglicemia. O nível sanguíneo de glicose do paciente deve ser monitorizado cuidadosamente por pelo menos 24 hs.

Pacientes idosos

Não constam na literatura relatos sobre advertências ou recomendações especiais do uso adequado por pacientes idosos.

Cuidados de armazenamento

Manter à temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro M.S. nº 1.0235.0967
Farm. Resp.: Dr. Ronaldo Caza de Dio
CRF-SP nº 13.710

EMS S/A.

Rod. Jornalista F. A. Proença, km 08
Bairro Chácara Assay
Hortolândia/SP – CEP 13186-901
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho



BU-1955 / LAETUS-84

glimepirida



FORMA FARMACÉUTICA E APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 1 mg e 2 mg.
Embalagem contendo 07, 15, 30 e 60 comprimidos.
Embalagem fracionada contendo 100 comprimidos.
Embalagem hospitalar contendo 120, 250 e 450 comprimidos.

Comprimidos de 4 mg.
Embalagem contendo 15, 30 e 60 comprimidos.
Embalagem hospitalar contendo 250 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

Composição:

Cada comprimido contém:
glimepirida 1 mg
excipiente * q.s.p. 1com
* celulose microcristalina, lactose monoidratada, povidona, croscarmelose sódica, hidróxido de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, álcool etílico, água purificada.

Cada comprimido contém:
glimepirida 2 mg
excipiente * q.s.p. 1com
* celulose microcristalina, lactose monoidratada, povidona, croscarmelose sódica, corante alumínio laca azul 2, hidróxido de sódio, dióxido de silício, estearato de magnésio, álcool etílico, água purificada.

Cada comprimido contém:
glimepirida 4 mg
excipiente * q.s.p. 1com
* celulose microcristalina, lactose monoidratada, povidona, estearato de magnésio, croscarmelose sódica, corante alumínio laca azul, hidróxido de sódio, dióxido de silício, álcool etílico, água purificada.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

A glimepirida é indicada para o tratamento oral de diabetes *mellitus* não insulino-dependente (Tipo 2 ou diabetes do adulto), quando os níveis de glicose não podem ser adequadamente controlados por meio de dieta alimentar, exercícios físicos e redução de peso. A glimepirida pode ser associada a outros antidiabéticos orais que não estimulam a secreção de insulina, como a metformina. A glimepirida também pode ser utilizada em associação com insulina.

Cuidados de armazenamento:

Manter a temperatura ambiente (15° C a 30° C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

Prazo de validade

O número de lote e as datas de fabricação e validade estão impressos no cartucho do medicamento. **NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO, PODE SER PREJUDICIAL A SAÚDE. ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.**

Antes de utilizar o medicamento, confira o nome na embalagem, para não haver enganos. Não utilize glimepirida caso haja sinais de violação e/ou danificações da embalagem.

Gravidez e lactação

Informe seu médico sobre a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.
A glimepirida não deve ser utilizada durante a gravidez, bem como durante o período de amamentação.

Cuidados de administração

O tratamento deve ser iniciado e acompanhado pelo médico. A princípio, a posologia de glimepirida é orientada de acordo com o nível sanguíneo de glicose. Os comprimidos de glimepirida devem ser engolidos sem mastigar e com quantidade suficiente de líquido (aproximadamente meio copo).

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Informe ao médico quando da ocorrência de qualquer sensação diferente ou reação desagradável observada na vigência do tratamento.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Reações adversas

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.
Informe ao médico ou cirurgião-dentista o aparecimento de reações indesejáveis.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Deve ser evitada a ingestão concomitante de bebidas alcoólicas e de substâncias que afetam o controle metabólico dos carboidratos. Para maiores informações, consulte o item Interações Medicamentosas.

Contraindicações

Hipersensibilidade à glimepirida ou a outras sulfonilureias, derivados sulfonamídicos ou aos demais componentes da formulação. A glimepirida é contraindicada durante a gravidez e lactação. É também contraindicada em casos de cetoacidose diabética, estando o paciente em coma ou não. Essa condição deve ser tratada com insulina.

Advertências e Precauções

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

Durante o início ou após alterações no tratamento, ou quando glimepirida não for administrado regularmente, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem ser prejudicadas.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DA SAÚDE

Características farmacológicas

Propriedades Farmacodinâmicas:
Tanto em pessoas saudáveis quanto em pacientes com diabetes *mellitus* Tipo 2, a glimepirida diminui as concentrações sanguíneas da glicose, principalmente pela estimulação da secreção de insulina pelas células beta do pâncreas. Este efeito está baseado predominantemente no aumento da resposta das células beta do pâncreas ao estímulo fisiológico da glicose. Ao mesmo tempo em que promove uma redução equivalente da glicemia, a administração de baixas doses de glimepirida em animais e voluntários sadios leva à liberado de menores quantidades de insulina comparativamente a glibenclâmida. Este fato sugere a existência de efeitos extrapancreáticos (sensibilização à insulina e mimetismo da insulina) da glimepirida.

Adicionalmente, quando comparada às outras sulfonilureias, a glimepirida apresenta menor efeito sobre o sistema cardiovascular. A glimepirida reduz a agregação plaquetária (dados de estudos *in vitro* e em animais) e promove uma redução marcante na formação de placas aterocleróticas (dados de estudos em animais).

Secreção de insulina: Como todas as sulfonilureias, a glimepirida regula a secreção de insulina através da interação com os canais de potássio sensíveis à ATP presentes na membrana da célula beta. Contrariamente às outras sulfonilureias, a glimepirida liga-se especificamente à proteína 65 kDa, localizada na membrana da célula beta. Esta interação da glimepirida com sua proteína ligadora determina a probabilidade do canal de potássio sensível à ATP permanecer aberto ou fechado.

A glimepirida fecha o canal de potássio, o que induz a despolarização da célula beta e resulta na abertura do canal de cálcio sensível à voltagem e, conseqüentemente, no influxo de cálcio para o interior da célula. Finalmente, o aumento da concentração intracelular de cálcio ativa a secreção da insulina por meio da exocitose.

A glimepirida se associa e se dissocia da proteína ligadora muito mais rápida e frequentemente do que a glibenclâmida. Acredita-se que a

080680

