

COMPOSICIÓN:	Barutex® 2mg Tabletas	Barutex® 4mg Tabletas
Glimepirida	2 mg	4 mg
Excipientes, c.s.p.	1 Tableta	1 Tableta

## DESCRIPCIÓN:

Barutex® contiene glimepirida, una sulfonilurea de segunda generación, indicada en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, especialmente en pacientes cuya hiperglicemia no puede ser controlada solamente con modificaciones dietéticas y ejercicio.

## INDICACIONES:

Barutex® está indicado para el tratamiento de la diabetes mellitus no insulino dependiente (tipo 2), en todos los casos en los que los niveles de glucemia no pueden controlarse adecuadamente por dieta, ejercicio físico y disminución de peso. Cuando disminuye la eficacia de este medicamento (insuficiencia secundaria, parcial) puede ser administrado junto con insulina. También puede combinarse con otros antidiabéticos orales, no  $\beta$ -citotrópicos.

## FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA:

La glimepirida es un hipoglicemiante oral de la clase de las sulfonilureas. La biodisponibilidad absoluta de la glimepirida es completa. La ingesta de alimento no tiene influencia relevante sobre su absorción. Las concentraciones máximas séricas ( $C_{max}$ ) se alcanzan aproximadamente 2.5 horas después de la ingestión (3.09 ng/mL durante múltiples dosificaciones de 4 mg diarios), y existe una relación lineal entre la dosis y tanto la  $C_{max}$  como el ABC (área bajo la curva de concentración/tiempo).

La glimepirida posee un volumen de distribución muy bajo (alrededor de 8.8 L), que es aproximadamente igual al espacio de distribución de la albúmina, una unión a proteínas elevada ( $> 99\%$ ) y una depuración baja (aproximadamente de 40 mL/min). La vida media sérica promedio que predomina, la cual es de relevancia para las concentraciones séricas bajo condiciones de dosis múltiple, es de aproximadamente 5 a 8 horas. Después de la administración de dosis altas, se observaron vidas medias ligeramente más largas.

Después de una dosis de glimepirida marcada radiactivamente, 58% de la radioactividad fue recuperada en la orina y 35% en las heces. No se detectó sustancia intacta en la orina. Dos metabolitos que fueron muy probablemente el resultado del metabolismo hepático, fueron identificados tanto en la orina como en las heces el derivado carboxilado y el derivado hidroxilado, después de la administración oral de glimepirida, las vidas medias terminales de estos metabolitos fueron 3 a 6 y 5 a 6 horas, respectivamente.

La glimepirida disminuye la concentración de glucosa en sangre, al estimular la liberación de insulina desde las células  $\beta$  pancreáticas, tanto en sujetos sanos como en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Este efecto se debe principalmente a que aumenta la respuesta de las células  $\beta$  pancreáticas ante el estímulo fisiológico de la glucosa. Aun cuando se logra una reducción equivalente de la glucemia, la administración de dosis bajas de glimepirida causa la liberación de cantidades más pequeñas de insulina, en comparación con la glibenclamida. Este efecto señala la existencia de efectos extrapancreáticos (sensibles a la insulina y reproducibles por la insulina).

## REACCIONES ADVERSAS:

**Hipoglucemia:** como resultado de la disminución de glucosa en sangre por el efecto de la glimepirida, puede iniciarse o prolongarse la hipoglucemia.

Entre los síntomas principales de hipoglucemia se encuentran hambre intensa, vómito, náuseas, fatiga, insomnio, alteraciones en el sueño, intranquilidad, agresividad, falta de concentración, disminución de la capacidad de respuesta y del estado de alerta, depresión, confusión, trastornos del habla, afasia, trastornos visuales, temblores, parestia, trastornos sensoriales, mareos, debilidad, sensibilidad a la luz, delirium, convulsiones, bradipnea, bradicardia, somnolencia, pérdida de la conciencia, coma. También puede presentarse algunos signos de contrarregulación adrenérgica como piel húmeda, sudoración, taquicardia, ansiedad, hipertensión, palpitaciones, angina de pecho y arritmias cardíacas.

Se debe corregir inmediatamente la hipoglucemia para que desaparezcan los síntomas.

**Hematología:** en algunos casos se ha reportado trombocitopenia o leucopenia; las sulfonilureas en casos aislados pueden causar anemia hemolítica, anemia aplásica, agranulocitosis, granulocitopenia y pancitopenia por mielosupresión.

**Tracto digestivo:** se pueden presentar algunos síntomas gastrointestinales como náuseas, vómito, sensación de malestar estomacal o dolor abdominal, diarrea. La glimepirida puede ocasionar en casos aislados insuficiencia hepática con colestasis e ictericia, así como hepatitis y aumento de las enzimas hepáticas.

**Visión:** al iniciar el tratamiento pudiera haber deterioro visual transitorio (visión borrosa) por el cambio en los niveles de glucemia causado por la alteración temporal de la turgencia y por lo tanto, del índice de refracción del cristalino, lo que depende de la concentración de glucosa en la sangre.

**Reacciones alérgicas:** pudieran llegar a presentarse reacciones alérgicas o pseudoalérgicas cruzadas con sulfonilureas, sulfonamidas y sus derivados. Trombocitopenia, leucopenia, eritrocitopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, anemia hemolítica y pancitopenia. Prurito, urticaria o eritema, erupciones morbiliformes o maculopapulares ocurren en menos del 1% de los pacientes tratados, por lo general son transitorias y desaparecen al discontinuar la glimepirida; reacciones que pueden ser desde leves hasta graves, incluso hipotensión arterial, disnea, pudiendo llegar hasta el choque. En caso de manifestarse alguno de los síntomas deberá acudir de inmediato al médico. Se han reportado algunos casos aislados en donde puede ocurrir hiponatremia, acompañada de hipersensibilidad a la luz, fotosensibilidad cutánea y precipitar vasculitis alérgica.

## PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

El riesgo de hipoglucemia puede aumentar en las primeras semanas de tratamiento, por lo que se indica practicarse controles periódicos de los niveles de glucosa en sangre.

**Factores que favorecen la hipoglucemia:** falta de cooperación del paciente, lo que ocurre con mayor frecuencia en pacientes geriátricos. Desnutrición, malnutrición, alimentos fuera de horario u omisión de éstos. Alteraciones en la dieta.

Es más probable que ocurra hipoglucemia cuando la ingesta de calorías es deficiente, y después del ejercicio intenso o prolongado. Falta de equilibrio entre el consumo de carbohidratos y el ejercicio físico.

Cuando se consume alcohol, principalmente en ayunas. Y cuando se utiliza más de un medicamento hipoglicemiante. Los pacientes con insuficiencia renal e insuficiencia

hepática, son más susceptibles de presentar hipoglucemia. En el caso de que existan factores de riesgo para que se presente hipoglucemia como lo es cuando existen cambio de hábitos o cambio de vida en el paciente, o alguna enfermedad concomitante, es necesario ajustar la dosis de glicemiprida. Los síntomas de hipoglucemia que reflejan la contrarregulación adrenérgica del organismo pueden ser menores o no encontrarse en pacientes de la tercera edad cuando la hipoglucemia se desarrolla gradualmente y cuando existe neuropatía autónoma o cuando el paciente recibe tratamiento concomitante con betabloqueadores, clonidina, guanetidina, reserpina, etcétera, o algún otro medicamento simpaticolítico.

La hipoglucemia puede controlarse rápidamente en la mayoría de los casos con la ingestión inmediata de carbohidratos (glucosa o azúcar). La experiencia con otras sulfonilureas demuestra que aun cuando inicialmente las medidas adoptadas hayan sido adecuadas, en un principio pueden presentarse cuadros recurrentes de hipoglucemia, por lo que deben tomarse medidas de seguridad con el paciente. La hipoglucemia severa debe ser tratada como una urgencia, con supervisión médica y en algunos casos la hospitalización.

Existen otro tipo de situaciones excepcionales como es el caso de traumatismos, cirugías, infecciones, fiebre en donde puede haber cambios en la glucemia y es necesario suspender temporalmente el tratamiento con glicemiprida y utilizar insulina para un mejor control de la glucemia. Los estados de hiperglucemia o hipoglucemia pueden afectar los estados de alerta y respuesta física sobre todo al inicio del tratamiento; al hacer cambios en las dosis, cuando no se toma dentro del horario, pueden verse afectadas la capacidad de operar maquinaria y de conducir.

#### **CONTRAINDICACIONES:**

Este medicamento no debe administrarse en: pacientes con hipersensibilidad a la glicemiprida, a otras sulfonilureas, a otras sulfonamidas, o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Durante el embarazo y la lactancia. No se tiene experiencia respecto al uso de este medicamento en pacientes con deterioro severo de la función hepática y en pacientes dializados. En pacientes con deterioro severo de la función renal, o hepática, está indicado sustituir este medicamento por insulina, para lograr control metabólico óptimo.

#### **INTERACCIONES:**

**Aumento del efecto:** los inhibidores de CIP2C8/9 pueden aumentar los niveles/efectos de glicemiprida; ejemplo de inhibidores incluye: delavirdine, ketoconazol, nicardipina, antiinflamatorios no esteroideos y pioglitazona. Betabloqueadores, cimetidina, clofibrato, fluconazol, gemfibrozilo, pegvisomant, salicilatos, sulfonamidas y antidepresivos tricíclicos pueden aumentar el efecto hipoglucemiante de la glicemiprida. La glicemiprida puede aumentar los efectos de los cumarínicos y de la ciclosporina.

**Disminución del efecto:** los inductores de CIP2C8/9 pueden disminuir los niveles/efectos de glicemiprida (por ejemplo: carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina, rifapentina y secobarbital). Puede haber disminución del efecto de glicemiprida con corticosteroides, estrógenos, anticonceptivos orales, tiazidas y otros diuréticos, fenotiazinas, antiinflamatorios no esteroideos, ácido nicotínico, isoniazida, simpaticomiméticos, alcalinizantes urinarios y carbón activado. Datos acumulados no han demostrado interacciones con calcioantagonistas, estrógenos, antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de HMG CoA reductasa, sulfonamidas u hormona tiroidea.

#### **RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:**

Este medicamento no debe administrarse durante el embarazo; de lo contrario, hay riesgo de daño para el feto. En la paciente embarazada debe sustituirse este medicamento por insulina. Se debe solicitar a la paciente que informe a su médico cuando planea embarazarse para que se sustituya el tratamiento.

Para evitar la posible ingestión con la leche materna y el posible daño al niño, este medicamento no debe administrarse a mujeres en el período de lactancia. Si es necesario, la paciente debe sustituir este medicamento por insulina o interrumpir la lactancia. En animales, este medicamento se excreta en la leche materna.

#### **SOBREDOSIFICACIÓN Y TRATAMIENTO:**

La sobredosis de sulfonilureas, incluyendo a la glicemiprida, pueden producir hipoglucemia. Los síntomas hipoglucémicos leves sin pérdida de conciencia o hallazgos neurológicos deben ser tratados de manera agresiva con glucosa oral y ajustar la dosis del medicamento y/o los patrones de alimentación. Se debe continuar la monitorización cercana hasta que el médico esté seguro de que el paciente se encuentra fuera de peligro. Las reacciones hipoglucémicas severas con coma, convulsiones y otra alteración neurológica son raras, pero constituyen emergencias médicas que requieren hospitalización inmediata. Si se diagnostica o sospecha un coma hipoglucémico, al paciente se le debe administrar una inyección intravenosa rápida de solución de glucosa concentrada (50%). Esto debe ir seguido de una infusión continua de una solución de glucosa más diluida (10%) a una tasa que mantenga la glucosa sanguínea a un nivel superior a 100 mg/dL. Los pacientes deben ser monitorizados de cerca durante un mínimo de 24 a 48 horas, debido a que la hipoglucemia puede recurrir después de una aparente recuperación clínica.

#### **DOSIFICACIÓN Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

**Vía de administración:** oral.

**Adultos:** la dosis inicial recomendada de glicemiprida es de 1 mg o 2 mg una vez al día. Los pacientes con mayor riesgo de hipoglucemia (por ejemplo, los ancianos o los pacientes con insuficiencia renal) deben comenzar con 1 mg una vez al día. Después de alcanzar una dosis diaria de 2 mg, se pueden hacer nuevos aumentos de dosis en incrementos de 1 mg o 2 mg dependiendo de la respuesta de la glucemia del paciente. La dosis máxima recomendada es de 8 mg una vez al día.

La glicemiprida no debe utilizarse para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 1 o cetoacidosis diabética, ya que no sería eficaz en estos casos. La glicemiprida debe ser administrada con el desayuno o la primera comida principal del día.

#### **PRESENTACIONES:**

**Barutex® 2 mg y 4 mg:**

Caja conteniendo 3 blísteres con 10 tabletas.

Caja conteniendo 10 blísteres con 10 tabletas.

#### **LEYENDAS DE PROTECCIÓN:**

Venta por receta médica.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Consérvese en un lugar fresco y seco entre 25 – 30 °C.



**Fabricante y Titular:**

**LABORATORIO LAPROFAR, S.R.L.**

C/2da. Av. Los Restauradores No.1,  
Sabana Perdida, Santo Domingo Norte.