

LOMET GLIMEPIRIDA

Comprimidos 1 mg, 2 mg y 4 mg

Venta bajo receta
Industria Argentina

Composición: cada comprimido contiene:

Lomet 1 mg

Glimepirida	1 mg
P.V.P.	3,4 mg
Croscarmelosa	6,8 mg
Estearato de magnesio	5,1 mg
Almidón de maíz	17 mg
Lactosa c.s.p.	170 mg

Lomet 2 mg

Glimepirida	2 mg
P.V.P.	3,4 mg
Croscarmelosa	6,8 mg
Estearato de magnesio	5,1 mg
Almidón de maíz	17 mg
Colorante (Rojo allura)	0,014 mg
Lactosa c.s.p.	170 mg

Lomet 4 mg

Glimepirida	4 mg
P.V.P.	3,4 mg
Croscarmelosa	6,8 mg
Estearato de magnesio	5,1 mg
Almidón de maíz	17 mg
Colorante (verde FD y C nº3)	0,005 mg
Lactosa c.s.p.	170 mg

Descripción:

Lomet contiene glimepirida, un derivado de la sulfonilurea.

Acción terapéutica:

Hipoglucemiante oral.

Acción farmacológica:

La glimepirida disminuye la glucemia promoviendo el aumento de la secreción de insulina por parte de las células beta funcionantes de los islotes del páncreas. También aumenta la sensibilidad a la insulina de los tejidos periféricos extrapancreáticos.

Indicaciones:

• Diabetes mellitus del adulto no-insulino-dependiente (Tipo II), no cetósica, cuya hiperglucemia no puede controlarse sólo con la dieta o el ejercicio.

Reacciones adversas:

- La incidencia de hipoglucemia oscila entre 0,9 y 1,7 %. Los signos de hipoglucemia son: ansiedad, escalofríos, confusión, piel pálida y fría, somnolencia, taquicardia, cefaleas, náuseas, agitación, nerviosismo, debilidad no habitual.
- Efectos presentados en más del 1% de los pacientes: mareos, astenia, cefaleas, náuseas.
- Efectos presentados en menos del 1% de los pacientes:
 - Reacciones Gastrointestinales: Se han registrado vómitos, dolor gastrointestinal y diarrea, pero la frecuencia en las pruebas placebo controladas fue menor al 1%. Se han registrado aumentos aislados de transaminasas. Muy ocasionalmente, se ha presentado ictericia colestática con sulfonilureas.
 - Reacciones Dermatológicas: Las reacciones alérgicas dermatológicas, a saber prurito, eritema, urticaria y erupciones morbiliformes o maculopapulares se presentan en menos del 1% de los pacientes tratados. Estas pueden ser temporarias y pueden desaparecer a pesar del uso continuo de **Lomet**; si las reacciones dermatológicas persisten, se deberá discontinuar la droga. Se han registrado porfiria cutánea tardía y reacciones de fotosensibilidad con sulfonilureas.
 - Reacciones hematológicas: se han registrado leucopenia, agranulocitosis, trombocitopenia, anemia hemolítica, anemia aplásica y pancitopenia con el uso de sulfonilureas.
 - Reacciones metabólicas: Se han informado reacciones de porfiria hepática y reacciones tipo disulfiram con sulfonilureas; sin embargo, ningún caso se ha registrado con glimepirida. Se reportaron casos de hiponatremia con glimepirida y todas las sulfonilureas restantes, con mayor frecuencia en pacientes que reciben otras medicaciones o presentan condiciones médicas conocidas como las causantes de hiponatremia o un aumento de la liberación de la hormona antidiurética. Se ha registrado síndrome de secreción inadecuada de hormona antidiurética (SIHAD) con otras sulfonilureas y se ha indicado que éstas pueden aumentar la acción periférica (antidiurética) de HAD y/o aumentar la liberación de la misma.
- **Otras reacciones**
Pueden manifestarse cambios en la acomoda-

ción y/o visión borrosa con el uso de **Lomet**. Se considera que se deben a los cambios en la glucemia y pueden ser más pronunciados cuando se inicia el tratamiento. Asimismo, esta condición se observa en pacientes diabéticos no tratados y puede, en realidad, ser reducida por este tratamiento.

Precauciones y Advertencias:

- Se ha informado que la administración de drogas hipoglucemiantes orales está asociada a un aumento de mortalidad cardiovascular frente al tratamiento con dieta sólo o dieta e insulina. Esta precaución se basa en un estudio realizado por The University Group Diabetes Program (UGDP). (Diabetes. 19(2): 747-830,1970). El paciente debe estar informado de los riesgos y ventajas potenciales de la glimepirida y de los modos alternativos de tratamiento.
A pesar de que en este estudio se incluyó una sola droga de la clase de las sulfonilureas (tolbutamida), es prudente considerar que esta precaución puede también aplicarse a otras drogas hipoglucemiantes orales de esta clase, debido a su modo de acción y estructura química similar.
- Hipoglucemia: Todas las drogas sulfonilureas son capaces de producir hipoglucemia severa. Es fundamental la selección adecuada de pacientes, dosificación e instrucciones para evitar episodios hipoglucémicos. Los pacientes con disfunción renal podrían ser más sensibles al efecto hipoglucemiante de **Lomet**. Se recomienda una dosis inicial de 1 mg diario en estos pacientes. Los pacientes débiles o desnutridos y aquellos que presentan insuficiencia adrenal, pituitaria o hepática son especialmente susceptibles a la acción hipoglucémica de las drogas hipoglucemiantes. Puede resultar difícil reconocer hipoglucemia en personas mayores y en aquellas que reciben drogas bloqueantes β -adrenérgicas u otros agentes no simpaticomiméticos. Es muy probable que se presente hipoglucemia cuando la ingesta calórica es deficiente, luego del ejercicio severo y prolongado, ante la ingesta de alcohol, o cuando se utiliza una droga hipoglucemiante.
- Pérdida de control de la glucemia: cuando el paciente estabilizado en cualquier régimen para diabéticos es expuesto al estrés a saber: fiebre, trauma, infecciones, cirugías, se puede presentar pérdida de control. En esos casos, puede ser necesario agregar insulina en combinación con **Lomet** o aún una monoterapia de insulina. La eficacia de cualquier droga hipoglucemiante oral, incluso **Lomet**, para reducir la glucemia a un nivel deseado disminuye en muchos pacientes durante un periodo de tiempo, lo que puede deberse a la progresión de la severidad de la diabetes o a la disminución de la respuesta a la droga. Este fenómeno es conocido como fracaso secundario, para distinguirlo de uno primario en la que la droga no es eficaz en un paciente individual cuando se administra por primera vez. Si se presenta un fracaso secundario con la monoterapia de **Lomet**, se puede instituir el tratamiento que combina **Lomet**-insulina. El uso combinado de glimepirida e insulina puede aumentar el potencial de hipoglucemia.
- Es importante seguir la dieta prescripta.
- **Lomet** puede producir reacciones semejantes a las del disulfiram cuando se ingiere alcohol.

• Se debe controlar periódicamente la glucemia en ayunas con el fin de determinar la respuesta terapéutica. Asimismo, se debe controlar la hemoglobina glucosilada, generalmente cada 3 a 6 meses para evaluar con mayor precisión el control glucémico durante un período prolongado.

Carcinogénesis, Mutagénesis y Trastornos de la Fertilidad:

Los estudios en ratas que recibieron dosis de hasta 5000 ppm (aproximadamente 340 veces la dosis máxima recomendada para humanos, según superficie corporal) durante 30 meses no demostraron ninguna evidencia de carcinogénesis. En ratones, la administración de glimepirida durante 24 meses dio como resultado un aumento en la formación de adenomas pancreáticos benignos que fue relacionada con la dosis y se considera, es el resultado de la estimulación pancreática crónica. La dosis no causante de la formación de adenomas en este estudio fue 320 ppm en ratones ó 46-54 mg/kg de peso corporal/día. Esto es aproximadamente 35 veces la dosis máxima recomendada en humanos de 8 mg una vez al día basándose en la superficie corporal.

La glimepirida no fue mutagénica en una serie de estudios de mutagenicidad in vitro e in vivo (prueba de Ames, etc).

No se observó ningún efecto de glimepirida en la fertilidad del ratón macho, en animales expuestos hasta 2500 mg/kg de peso (> 1.700 veces la dosis máxima recomendada en humanos según la superficie corporal). Glimepirida no posee ningún efecto sobre la fertilidad de ratas macho ni hembra a los que se les administró hasta 4.000 mg/kg de peso (aproximadamente 4000 veces la dosis máxima recomendada para adultos, según la superficie corporal).

Embarazo:

Efectos teratogénicos: Glimepirida no produjo efectos teratogénicos en ratas expuestas oralmente hasta 4000 mg/kg de peso (aproximadamente 4000 veces la dosis máxima recomendada en adultos según la superficie corporal) o en conejos expuestos hasta 32 mg/kg de peso (aprox. 60 veces la dosis máxima recomendada para adultos según la superficie corporal). Glimepirida ha demostrado estar asociada a la muerte fetal intrauterina en ratas cuando se administraron dosis tan bajas como 50 veces la dosis humana basándose en la superficie corporal y en conejos cuando se administró en dosis tan bajas como 0,1 veces la dosis humana basándose en la superficie corporal. Esta fetotoxicidad, observada sólo a dosis que inducen hipoglucemia materna, ha sido similarmente observada con otras sulfonilureas y se considera está directamente relacionada con la acción farmacológica (hipoglucemiante) de glimepirida.

No existen estudios adecuados, bien controlados en mujeres embarazadas. Teniendo en cuenta los resultados de los estudios en animales, **Lomet** no debe ser utilizado durante el embarazo. Debido a que la información reciente indica que los niveles de glucemia anormales durante el embarazo son asociados a una incidencia mayor de anomalías congénitas, muchos expertos recomiendan insulina durante el embarazo para mantener los niveles de glucosa lo más cercano posible a lo normal.

Efectos no-teratogénicos:

En algunos estudios en ratas, las crías de hembras expuestas a altos niveles de glicemipirida durante el embarazo y la lactancia desarrollaron deformaciones esqueléticas a saber: acortamiento, engrosamiento y curvatura del húmero durante el período posnatal. Se observaron concentraciones significativas de glicemipirida en suero y leche materna de las hembras, como así también en suero de las crías. Se determinó que estas deformaciones esqueléticas fueron el resultado del amamantamiento por madres expuestas a glicemipirida.

Se ha registrado hipoglucemia severa prolongada (4 a 10 días) en neonatos de madres que estaban recibiendo una droga sulfonilurea en el momento del parto.

Esto se ha registrado con mayor frecuencia con el uso de agentes con vidas medias prolongadas. Los pacientes, que están planificando un embarazo, deberán consultar al médico y se recomienda que los profesionales cambien por insulina durante el curso total del embarazo y la lactancia.

Lactancia:

En estudios de reproducción de ratas, se observaron concentraciones importantes de glicemipirida en el suero y leche materna de las hembras, como así también en el suero de las crías. A pesar de que se desconoce si glicemipirida es excretado en al leche humana, otras sulfonilureas son excretadas en la leche humana. Debido a que puede presentarse un potencial de hipoglucemia en niños durante el período de lactancia y debido a los efectos sobre animales en el mismo estado, se deberá considerar el tratamiento con insulina.

Uso pediátrico:

No se ha establecido seguridad ni eficacia en pacientes pediátricos.

Uso en Ancianos:

En estos pacientes es preferible evitar los hipoglucemiantes orales de acción prolongada. Los efectos leucopénicos y trombocitopénicos dan lugar a mayor incidencia de infecciones microbianas, retraso en la cicatrización y hemorragia gingival.

Interacciones medicamentosas:

La acción hipoglucémica de las sulfonilureas puede ser potencializada por ciertas drogas, incluso drogas antiinflamatorias no esteroides y otras drogas con una alta unión a proteínas tales como: salicilatos, sulfonamidas, cloramfenicol, cumarinas, probenecid, inhibidores de la monoaminoxidasa (MAO) y agentes bloqueantes β -adrenérgicos. Cuando estas drogas son administradas a un paciente que recibe **Lomet**, éste debe ser observado atentamente por hipoglucemia. Cuando estas drogas son discontinuadas por el paciente que recibe **Lomet**, éste deberá ser observado atentamente por pérdida del control de la glucemia.

Ciertas drogas tienden a producir hiperglucemia y pueden ocasionar la pérdida de control. Estas drogas incluyen: tiazidas y otros diuréticos, corticosteroides, fenotiazinas, productos tiroideos, estrógenos, contraceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, simpaticomiméticos e isoniazida. Cuando estas drogas son administradas a pacientes que reciben **Lomet**, éstos deberán ser observados atentamente por la pérdida de control. Cuando las mismas son discontinuadas, los pacientes deberán ser observados atentamente por hipoglucemia.

La información reunida de pruebas clínicas en pacientes con diabetes mellitus no –insulino– dependiente no demostró ninguna evidencia clínicamente significativa de interacciones adversas con la administración concurrente no controlada de betabloqueantes. Sin embargo, si se utilizan betabloqueantes, se debe tener precaución y se deberá advertir a los pacientes sobre el potencial de hipoglucemia.

Se ha registrado una interacción potencial entre miconazol oral y agentes hipoglucemiantes orales que producen una severa hipoglucemia. Aún se desconoce si esta interacción también se presenta con las preparaciones de miconazol intravenosas, tópicas o vaginales. Las interacciones potenciales de glicemipirida con otras drogas metabolizadas por citocromo P450 II C9 también incluyen fenitoína, diclofenac, ibuprofeno, naproxeno y ácido mefenámico.

A pesar de que no se han llevado a cabo estudios específicos de interacción, la información reunida de pruebas clínicas no demostró ninguna evidencia clínicamente significativa de interacciones adversas con la administración concurrente no controlada de bloqueantes de los canales del calcio, estrógenos, fibratos, DAINES, inhibidores de la reductasa HMG CoA, sulfonamidas y hormona tiroidea.

Contraindicaciones:

Lomet está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la droga; en cetoacidosis diabética con o sin coma, que debe ser tratada con insulina.

Sobredosificación:

La sobredosis de sulfonilureas, incluso glicemipirida, puede producir hipoglucemia. Los síntomas hipoglucémicos leves sin pérdida del conocimiento o signos neurológicos deben ser tratados agresivamente con glucosa oral y ajuste en la dosificación de la droga y/o patrones dietarios. El monitoreo exhaustivo debe continuar hasta que el médico se asegure de que el paciente está fuera de peligro. Ocasionalmente se observan reacciones hipoglucémicas severas con coma, convulsiones u otras disfunciones neurológicas, pero representan emergencias médicas que requieren la hospitalización inmediata. Si se diagnostica o se sospecha un coma hipoglucémico, se deberá administrar una inyección intravenosa rápida de una solución de glucosa concentrada (50%). Esto debe estar seguido de una infusión continua de una solución de glucosa más diluida (10%) a un promedio que mantendrá la glucemia en un nivel superior a 100 mg/dl. Los pacientes deben ser exhaustivamente controlados durante un período mínimo de 24 a 48 horas, debido a que la hipoglucemia puede reiterarse luego de una recuperación clínica aparente.

Posología y modo de uso:

La *dosis inicial* sugerida es de 1-2 mg una vez al día, administrada con el desayuno o la primer comida.

La dosis inicial máxima de **Lomet** no debe exceder los 2 mg.

Los pacientes más sensibles a las drogas hipoglucemiantes deben iniciar el tratamiento con un régimen de dosificación de 1 mg diario y ser controlados cuidadosamente.

Dosis de mantenimiento: 1 a 4 mg diarios. Luego de alcanzar una dosis de 2 mg, se debe ajustar la dosificación con incrementos que no superen los 2 mg en intervalos de 1 a 2 semanas, hasta el control de la glucemia o hasta alcanzar la dosis diaria total de 8 mg.

La dosis máxima recomendada es de 8 mg una vez al día.

La eficacia durante un período prolongado debe ser controlada mediante la evaluación de los niveles de hemoglobina glucosilada cada 3 a 6 meses.

Tratamiento combinado con insulina:

El tratamiento con **Lomet** e insulina puede ser utilizado en pacientes con respuesta inadecuada para reducir la glucemia luego de un período inicial de efectividad. El nivel de glucosa en ayunas para iniciar un tratamiento combinado está en el rango de más de 150 mg/dl en plasma o suero, según paciente. La dosis recomendada de **Lomet** es de 8 mg una vez al día con la primer comida principal. Luego de iniciar el tratamiento con insulina a dosis bajas, se pueden ajustar las dosis de insulina en

forma creciente aproximadamente cada semana, teniendo como base las evaluaciones frecuentes de glucemia en ayunas. Una vez estable, se debe controlar la glucemia capilar en los pacientes que reciben un tratamiento combinado diariamente. Asimismo, puede ser necesario el ajuste periódico de insulina durante el mantenimiento, teniendo en cuenta los niveles de glucemia y hemoglobina glucosilada.

Poblaciones de pacientes específicos:

No se recomienda **Lomet** durante el embarazo, lactancia o en niños. En pacientes ancianos, debilitados o desnutridos, o en aquellos con insuficiencia renal o hepática, la dosis inicial, los aumentos de dosis y el mantenimiento de las mismas deben ser moderados con el fin de evitar las reacciones hipoglucémicas.

Pacientes que reciben agentes hipoglucemiantes orales:

Como con otros agentes hipoglucemiantes de la clase de las sulfonilureas, no es necesario un período de transición cuando se cambia por **Lomet**. Los pacientes deben ser cuidadosamente observados (1-2 semanas) por hipoglucemia cuando se les está cambiando sulfonilureas de vida media más prolongada (a saber clorpropamida) por **Lomet** debido a la superposición potencial del efecto de la droga.

Se debe evaluar periódicamente la glucemia y la hemoglobina glucosilada de pacientes en ayunas con el fin de determinar la dosis mínima eficaz para el paciente, detectar un fracaso primario: reducción inadecuada de glucemia con una dosis de medicación máxima recomendada y detectar un fracaso secundario: pérdida de la respuesta adecuada en la reducción de glucemia luego del período inicial de efectividad. Los niveles de hemoglobina glucosilada deben ser evaluados, con el fin de controlar la respuesta del paciente al tratamiento.

La administración de **Lomet** por un período breve puede ser suficiente durante la pérdida temporal del control en pacientes generalmente controlados con dieta y ejercicio.

Información para pacientes:

Se debe informar a los pacientes sobre los riesgos y ventajas potenciales de **Lomet** y los modos alternativos del tratamiento. Asimismo, deben estar informados acerca de la importancia del cumplimiento de las instrucciones dietarias, de un programa de ejercicio regular y de la evaluación regular de la glucemia.

Se deberá explicar los riesgos de la hipoglucemia, sus síntomas, tratamiento y condiciones que predisponen su desarrollo a los pacientes y miembros responsables de la familia.

*“Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:
Hospital de Pediatría Dr. Ricardo Gutiérrez:
(011) 4962-6666/2247
Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777”*

Presentación:

Lomet 2 mg: envases con 30 y 60 comprimidos.

Lomet 4 mg: envases con 15 y 30 comprimidos.

Conservar en lugar seco, preferentemente entre 15 y 30°C

“Todo medicamento debe permanecer alejado del alcance de los niños”

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°45.720

Dirección Técnica: Gabriel Saez, Farmacéutico.

Elaboración: H. Yrigoyen 3769/71, CABA.

Fecha última revisión: 09/04/03