

AZUKON[®] MR

gliclazida

Torrent do Brasil Ltda.

Comprimido de liberação prolongada - 30 mg

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE**Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009****AZUKON® MR**
gliclazida**I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO****AZUKON® MR**
gliclazida**MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE**
REFERÊNCIA**APRESENTAÇÕES**

Comprimidos de liberação prolongada 30 mg: embalagens contendo 20, 30, 60 e 100 comprimidos de liberação prolongada.

USO ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido de liberação prolongada de AZUKON® MR 30 mg contém:

gliclazida.....30 mg

Excipientes: lactose monohidratada, hipromelose, fosfato de cálcio dibásico, povidona, dióxido de silício e estearato de magnésio.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

AZUKON® MR é indicado no tratamento do:

- diabetes não insulínica;
- 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, $P=0,006$).¹

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 ($P < 0,001$).²

Referência bibliográfica

1. ADVANCE Collaborative Group: Intensive Blood Glucose Control and Vascular Outcomes in Patients with Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2008;358:2560-72.
2. 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 à 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 B_2),
- ação na atividade fibrinolítica do endotélio vascular com aumento da atividade do t-PA.

Propriedades farmacocinéticas:

Absorção

Após a administração oral de gliclazida 30 mg, 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 30 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

AZUKON® MR está contraindicado nos seguintes casos:

- hipersensibilidade à gliclazida, ou a outras sulfonilureias 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 grave: nesses casos, recomenda-se o uso da insulina;
- tratamento com miconazol (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS);
- durante a amamentação (vide item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES).

Este medicamento é contraindicado para menores de 18 anos.

Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois pode ser excretado no leite humano e causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê. Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.

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 AZUKON® MR;
- algumas disfunções endócrinas: disfunções relativas à tireoide, insuficiências hipofisária e adrenal;
- administração concomitante de outros medicamentos (vide item 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS).

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. REAÇÕES ADVERSAS), 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. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS), 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 30 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 automonitoramento 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.

Pacientes porfíricos:

Casos de porfíria aguda foram descritos com alguns outros medicamentos da mesma classe (sulfonilureias) em pacientes que possuem porfíria.

Excipientes:

Atenção: Contém lactose.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

Condução de veículos e utilização de equipamentos:

AZUKON® MR 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.

Categoria de risco na gravidez: C.

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 (vide item 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS).

Eventos cardiovasculares:

Os estudos realizados até o momento não indicam aumento de risco cardiovascular com o uso de AZUKON® MR, entretanto ainda não existem dados clínicos que comprovem redução de risco ou benefício cardiovascular com o uso desta medicação.

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 automonitoramento: se necessário, ajustar a dose de AZUKON[®] MR 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 (neurolepticos): 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 neuroleptico 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 disglycemia:

Associação que requer precaução durante o uso:

- Fluoroquinolonas: em caso de uso concomitante do AZUKON[®] MR e uma fluoroquinolona, o paciente deve ser advertido sobre o risco de disglycemia 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

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30° C). Proteger da luz. Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação.

Número do lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

AZUKON® MR 30 mg: Comprimido de coloração branca a quase branca, biconvexo, oblongo e sulcado em um dos lados.

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 AZUKON® MR 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 diminuam 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 AZUKON® MR:

AZUKON® MR 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 AZUKON® MR, 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:

AZUKON® MR pode ser associado às biguanidas, aos inibidores da alfa-glucosidase ou à insulina.

Em pacientes que não estão adequadamente controlados com AZUKON® MR, pode-se iniciar uma terapia concomitante com insulina sob estreita supervisão médica.

Em pacientes acima de 65 anos:

AZUKON® MR 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 AZUKON® MR não foram estabelecidas em crianças e adolescentes. Não existem dados disponíveis.

Este medicamento não deve 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 AZUKON® MR pode levar à 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, parestias, 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 AZUKON® MR 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, necrólise epidérmica tóxica e distúrbios bolhosos autoimunes) 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.

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 pelo sistema VigiMed, disponível no portal da Anvisa.

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.

III- DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0525.0019

Produzido por:
Torrent Pharmaceuticals Ltd.
Indrad – Índia

ou

Produzido por:
Torrent Pharmaceuticals Ltd.
Baddi – Índia

ou

Produzido por:
Torrent Pharmaceuticals Ltd.
Baddi – Índia

Embalado por:
Torrent Pharmaceuticals Ltd.
Indrad – Índia

Importado e Registrado por:
Torrent do Brasil Ltda.
Barueri - SP
CNPJ 33.078.528/0001-32

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 02/02/2024.
SAC: 0800.7708818



BU-17

Anexo B
Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
Versão Atual	Versão Atual	10450 SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	-	-	-	-	VP: Item 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? Dizeres legais VPS: Item 4. Contraindicações; Item 5. Advertências e Precauções; Dizeres legais	VP/VPS	Comprimidos de liberação prolongada 30 mg: embalagens contendo 20, 30, 60 e 100 comprimidos
30/06/2023	0671521/23-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	20/06/2023	0623131/23-4	SIMILAR - Redução do prazo de validade do medicamento	NA	VPS: 7. Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	Comprimidos de liberação prolongada 30 mg: embalagens contendo 20, 30, 60 e 100 comprimidos
31/05/2022	4231124/22-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	18/01/2022	0229427/22-7	AFE - Alteração - medicamentos e insumos farmacêuticos - importadora- endereço matriz	10/02/2022	Dizeres legais	VP/VPS	Comprimidos de liberação prolongada 30 mg: embalagens contendo 20, 30, 60 e 100 comprimidos
17/12/2020	4464222/20-9	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VPS: 5. Advertências e Precauções / 9. Reações adversas	VPS	Comprimidos de liberação prolongada 30 mg: embalagens contendo 20, 30, 60 e 100 comprimidos

05/06/2020	1783372/20-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	NA	NA	Atualização ao medicamento de referência Diamicron MR	07/04/2020	VP: Apresentações, 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? e 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: Apresentações, 3. Características Farmacológicas, 5. Advertências e Precauções e 9. Reações adversas	VP/VPS	Comprimidos de liberação prolongada 30 mg: embalagens contendo 20, 30, 60 e 100 comprimidos
			18/10/2019	2526858/19-9	Inclusão de nova apresentação	03/02/2020			
23/10/2018	1023784/18-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	Correções editoriais	23/10/2018	VP: Quais males este medicamento pode causar?	VP/VPS	Comprimidos de liberação prolongada 30 mg: embalagens contendo 30 e 60 comprimidos
17/08/2018	0815944/18-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	27/06/2018	0514385/18-3 0514402/18-7	Alteração na AFE/AE - Responsável técnico	27/06/2018	Dizeres legais	VP/VPS	Comprimidos de liberação prolongada 30 mg: embalagens contendo 30 e 60 comprimidos
09/03/2018	0187441/18-1	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	02/03/2018	0160848/18-7 / 0160855/18-0	Alteração na AFE/AE - Responsável técnico	02/03/2018	Dizeres legais	VP/VPS	Comprimidos de liberação prolongada 30 mg: embalagens contendo 30 e 60 comprimidos
23/10/2017	2136690/17-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	14/06/2016	1927549/16-8	Ampliação do prazo de validade	09/10/2017	- Cuidados de armazenamento do medicamento	VPS	Comprimidos de liberação prolongada 30 mg: embalagens contendo 30 e 60 comprimidos
09/01/2017	0038660/17-0	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	01/11/2016	2451461/16-4	Inclusão de local de fabricação de medicamento de liberação modificada com prazo de análise	02/01/2017	Dizeres legais	VP/VPS	Comprimidos de liberação prolongada 30 mg: embalagens contendo 30 e 60 comprimidos
			NA	NA	Atualização ao medicamento de	24/11/2016	VP: O que devo saber antes de usar este		

					referência Diamicron MR		medicamento? / Como devo usar esse medicamento? e Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: Características farmacológicas / Advertências e precauções / Interações medicamentosas e outras formas de interações / Posologia e modo de usar / Reações adversas e Superdose.		
08/09/2016	2263635/16-8	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	28/06/2016	1994720/16-8/ 1995004/16-7	Alteração na AFE/AE - Responsável técnico	28/06/2016	Dizeres legais	VP/VPS	Comprimidos de liberação prolongada 30 mg: embalagens contendo 30 e 60 comprimidos
			19/02/2016	1283948/16-8	Inclusão de nova apresentação comercial	09/05/2016	Apresentações	VP/VPS	Comprimidos de liberação prolongada 30 mg: embalagem com 60 comprimidos.
27/07/2016	2122051/16-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Identificação do medicamento – Inclusão da frase de intercambialidade	VP/VPS	Comprimidos de liberação prolongada 30 mg: embalagem contendo 30 comprimidos
27/07/2016	2121952/16-4	Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	-	-	-	-	Identificação do medicamento – Inclusão da frase de intercambialidade	VP/VPS	Comprimidos de liberação prolongada 30 mg: embalagem contendo 30 comprimidos
03/02/2016	1227680/16-4	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Apresentações e Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimidos de liberação prolongada 30 mg: embalagem contendo 30 comprimidos
22/07/2015	0645459/15-3	Notificação de Alteração de Texto de	-	-	-	-	Apresentações	VP/VPS	Comprimidos de liberação modificada

		Bula - RDC 60/12							30 mg: embalagem contendo 30 comprimidos
23/01/2015	0062668/15-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Apresentações	VP/VPS	Comprimidos de liberação modificada 30 mg: embalagem contendo 30 e 200 comprimidos
19/08/2014	0679384/14-3	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimidos de liberação modificada 30 mg: embalagem contendo 30
14/03/2014	0187766/14-6	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimidos de liberação modificada 30 mg: embalagem contendo 30
15/07/2013	0570262/13-2	Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	O que devo saber antes de usar este medicamento	VP/VPS	Comprimidos de liberação modificada 30 mg: embalagem contendo 30
21/06/2013	0500537/13-0	Inclusão Inicial de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário.	VP/VPS	Comprimidos de liberação modificada 30 mg: embalagem contendo 30