DIATARCOM MR®
gliclazida 30 mg

COMPRIMIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA

30 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS PVC TRANS X 60
30 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15

Laboratórios Servier do Brasil Ltda.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DIATARCOM MR
Gliclazida 30mg

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

USO ORAL

USO ADULTO

Composição:
Cada comprimido de liberação prolongada contém:
gliclazida.....30 mg
excipientes q.s.p.....1 comprimido

Excipientes: fosfato de cálcio dibásico, hipromelose, estearato de magnésio, maltodextrina, dióxido de silício.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

DIATARCOM® MR 30mg 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 DIATARCOM® MR. 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 DIATARCOM® MR 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 B_2),
- ação na atividade fibrinolítica do endotélio vascular com aumento da atividade do t-PA.

Propriedades Farmacocinéticas:
Absorção
Após a administração oral de DIATARCOM® MR 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 DIATARCOM® MR 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:

DIATARCOM® MR 30mg 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);
- durante a amamentação (vide item 5).

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 DE USO

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 DIATARCOM® MR 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 DIATARCOM® MR 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 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 porfiria aguda foram descritos com alguns outros medicamentos da mesma classe (sulfonilureias) em pacientes que possuem porfiria.

Excipientes:
Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose e com insuficiência de sacarose-isomaltase.

Condução de veículos e utilização de equipamentos:
DIATARCOM® MR 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.

Categoria 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 (ver item 3).

Eventos macrovasculares:
Os estudos realizados até o momento não indicam aumento de risco cardiovascular com o uso de DIATARCOM®, 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 DIATARCOM® MR 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 antiinflamatórios 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 do DIATARCOM® MR 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

DIATARCOM® MR 30mg 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

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

Em pacientes acima de 65 anos:
DIATARCOM® MR 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 DIATARCOM® MR (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 DIATARCOM® MR 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 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 DIATARCOM® MR 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, 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.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Registro: 1.1278.0088

Registrado e produzido por:
Laboratórios Servier do Brasil Ltda.
Estrada dos Bandeirantes, n.º 4211 - Jacarepaguá - Rio de Janeiro/RJ
C.N.P.J. 42.374.207/0001-76
Industria Brasileira

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC)
0800 - 703 – 3431

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/03/2024	0263504/24-7	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• Contraindicações (item 4); • Advertências e Precauções (item 5); • Dizeres Legais	VPS	• 30 MG COM LIB MOD OR CR BL AL PLAS TRANS X 60
26/04/2024	-	10450 - SIMILAR - Notificação de alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• Apresentações	VP	• 30 MG COM LIB MOD OR CR BL AL PLAS TRANS X 15 • 30 MG COM LIB MOD OR CR BL AL PLAS TRANS X 60

DIATARCOM®
gliclazida 60 mg

COMPRIMIDO DE LIBERAÇÃO PROLONGADA

60 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS PVC TRANS X 15
60 MG COM LIB PROL CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30

Laboratórios Servier do Brasil Ltda.

IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DIATARCOM® MR
Gliclazida 60 mg

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

USO ORAL

USO ADULTO

Composição:
Cada comprimido de liberação prolongada contém:
gliclazida.....60 mg.
excipientes q.s.p.....1 comprimido.

Excipientes: lactose monoidratada, hipromelose, estearato de magnésio, maltodextrina, dióxido de silício.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

DIATARCOM® MR 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 DIATARCOM® MR. 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 DIATARCOM® MR 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 (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, 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 DIATARCOM® MR 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:

DIATARCOM® MR 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.

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 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 DIATARCOM® MR 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 Diatarcom MR 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 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 porfiria aguda foram descritos com alguns outros medicamentos da mesma classe (sulfonilureias) em pacientes que possuem porfiria.

Excipientes:

Atenção: Este medicamento contém lactose monoidratada. Não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose e com insuficiência de sacarose-isomaltase.

Condução de veículos e utilização de equipamentos:
DIATARCOM® MR 60 mg (gliclazida) 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 más 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.

Categoria C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do 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).

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERAÇÃO

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 DIATARCOM® MR 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.

- Glicocorticóides (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 glicocorticóides).
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 glicocorticóides 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*)

3) A exposição da gliclazida é diminuída. Enfatizar a importância do monitoramento dos níveis sanguíneos de glicose.Produtos que podem causar disglicemia:
Associação que requer precaução durante o uso:
- Fluoroquinolonas: em caso de uso concomitante do Diatarcom MR 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
DIATARCOM® MR 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

DIATARCOM® MR 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 DIATARCOM® MR 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 DIATARCOM® MR 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 DIATARCOM® MR 60 mg é equivalente a dois comprimidos de DIATARCOM® MR 30 mg. A possibilidade de partir o comprimido de DIATARCOM® MR 60 mg permite a flexibilidade da dose a ser alcançada.

Substituição de outro antidiabético oral por DIATARCOM® MR 60 mg:
DIATARCOM® MR 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 DIATARCOM® MR 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:
DIATARCOM® MR 60 mg pode ser associado às biguanidas, aos inibidores da alfa-glucosidase ou à insulina.
Em pacientes que não estão adequadamente controlados com DIATARCOM® MR 60 mg, pode-se iniciar uma terapia concomitante com insulina sob estreita supervisão médica.

Em pacientes acima de 65 anos:
DIATARCOM® MR 60 mg (gliclazida) 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 corticóides;
- 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 DIATARCOM® MR 60 mg (gliclazida) 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 DIATARCOM® MR 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 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 DIATARCOM® MR 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, 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.
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 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, 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:

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Registro: 1.1278.0088

Registrado e produzido por:
Laboratórios Servier do Brasil Ltda.
Estrada dos Bandeirantes, n.º 4211 - Jacarepaguá - Rio de Janeiro/RJ
C.N.P.J. 42.374.207/0001-76

ou

Produzido por:
Les Laboratoires Servier Industrie
Gidy - França

Importado e registrado por:
Laboratórios Servier do Brasil Ltda.
Estrada dos Bandeirantes, n.º 4211 - Jacarepaguá - Rio de Janeiro/RJ
C.N.P.J. 42.374.207/0001-76

Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC)
0800 - 703 - 3431

Anexo B

Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data da aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/03/2024	0263504/24-7	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	• Contraindicações (item 4); • Advertências e Precauções (item 5); • Dizeres Legais	VPS	• 60 MG COM LIB PROL OR CT BL AL PLAS TRANSP X 15 • 60 MG COM LIB PROL OR CT BL AL PLAS TRANSP X 30