

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

glimepirida cinsa 1 mg comprimidos EFG  
glimepirida cinsa 2 mg comprimidos EFG  
glimepirida cinsa 4 mg comprimidos EFG

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido de glimepirida cinsa 1 mg contiene 1 mg de glimepirida.  
Cada comprimido de glimepirida cinsa 2 mg contiene 2 mg de glimepirida.  
Cada comprimido de glimepirida cinsa 4 mg contiene 4 mg de glimepirida.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 0,34 mg de sodio (como carboximetilalmidón sódico de patata (8 mg)) y 90 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

- glimepirida cinsa 1 mg: Los comprimidos son de color rosa, cilíndricos, biconvexos y ranurados.
- glimepirida cinsa 2 mg: Los comprimidos son de color verde, cilíndricos, biconvexos y ranurados.
- glimepirida cinsa 4 mg: Los comprimidos son de color azul, cilíndricos, biconvexos y ranurados

El comprimido se puede dividir en mitades iguales.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

glimepirida cinsa está indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo II, cuando la dieta, el ejercicio físico y la reducción de peso por sí solos no son adecuados.

### 4.2 Posología y forma de administración

Posología:

La base para un tratamiento satisfactorio de la diabetes está en una buena dieta, en la actividad física regular y en los controles rutinarios de sangre y orina. Si el paciente no mantiene la dieta recomendada, los comprimidos o la insulina no son capaces de compensarlo.

La dosificación se establece según los resultados de determinaciones de glucosa en sangre y orina.

La dosis inicial es de 1 mg de glimepirida al día. En caso de alcanzar un control satisfactorio, esta misma dosis debe emplearse como tratamiento de mantenimiento.

Existen diferentes dosificaciones para los distintos regímenes de dosis.

En caso de control no satisfactorio, la dosis debería incrementarse de forma gradual, teniendo en cuenta el control glucémico, con intervalos de 1-2 semanas entre cada aumento hasta 2, 3 ó 4 mg de glimepirida por día.

Dosis mayores de 4 mg de glimepirida diarios sólo dan mejores resultados en casos extraordinarios. La dosis máxima recomendada es de 6 mg de glimepirida al día.

En pacientes no adecuadamente controlados con la dosis máxima diaria de metformina, puede iniciarse un tratamiento concomitante con glimepirida. Mientras se mantiene la dosis de metformina, el tratamiento de glimepirida comenzará a dosis bajas y se irá incrementando, dependiendo del nivel de control metabólico deseado, hasta la dosis máxima diaria. El tratamiento combinado deberá iniciarse bajo estricta supervisión médica.

En pacientes no adecuadamente controlados con la dosis máxima diaria de glimepirida cinfa, si es necesario, puede iniciarse tratamiento concomitante con insulina. Mientras la dosis de glimepirida se mantiene, el tratamiento con insulina será iniciado a dosis bajas y se irá incrementando dependiendo del nivel de control metabólico deseado. El tratamiento combinado deberá iniciarse bajo estricta supervisión médica.

Si un paciente tiene una reacción hipoglucémica con la administración de una dosis diaria de 1 mg de glimepirida, significa que puede ser controlado sólo con dieta.

En el curso del tratamiento, los requerimientos de glimepirida pueden descender, dado que la mejora en el control de la diabetes se asocia con una mayor sensibilidad a la insulina. Para evitar la hipoglucemia debe considerarse la reducción de la dosis diaria o la interrupción del tratamiento. Puede ser necesaria una corrección de dosis si hay cambios en el peso del paciente, en su estilo de vida o en otros factores que incrementen el riesgo de hipo- o de hiperglucemia.

- *Cambio de otros preparados antidiabéticos orales a glimepirida cinfa*  
Generalmente es posible el cambio de otro preparado antidiabético oral a glimepirida cinfa. Para el cambio a glimepirida cinfa, debe tenerse en cuenta la potencia y la vida media del medicamento anterior. En algunos casos, especialmente con antidiabéticos de vida media prolongada (p.ej. clorpropamida), es aconsejable un período de lavado de unos pocos días a fin de minimizar el riesgo de reacciones hipoglucémicas debidas al efecto aditivo.

La dosis recomendada para comenzar es de 1 mg de glimepirida al día. Como ya se ha indicado, la dosificación de glimepirida se puede aumentar de forma gradual, en función del control obtenido.

- *Cambio de insulina a glimepirida cinfa*  
En casos excepcionales, puede estar indicado el cambio a glimepirida cinfa en pacientes diabéticos de tipo II regulados con insulina. Este cambio deberá realizarse bajo estricta supervisión médica.
- *Insuficiencia renal o hepática*  
Ver sección 4.3.

#### *Forma de administración:*

Administración vía oral.

Normalmente una dosis diaria de glimepirida es suficiente. Se recomienda que esta dosis se tome poco tiempo antes o durante un desayuno abundante, o, en el caso que no se tome éste, poco tiempo antes o durante la primera comida.

El olvido de una dosis no debe ser corregido con la toma subsiguiente de una dosis mayor. Los comprimidos deberán ser ingeridos sin masticar, acompañados con un poco de líquido.

### 4.3 **Contraindicaciones**

- hipersensibilidad a la glimepirida o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- hipersensibilidad a otras sulfonilureas o sulfonamidas
- diabetes insulino-dependiente
- coma diabético
- cetoacidosis
- alteraciones graves de la función renal o hepática. En caso de alteraciones graves de las funciones renal o hepática se requiere el cambio a insulina

### 4.4 **Advertencias y precauciones especiales de empleo**

glimepirida cinsa debe ser tomado poco antes o durante una comida.

Cuando las comidas se realicen a horas irregulares o se omitan, el tratamiento con glimepirida cinsa puede llevar a una hipoglucemia. Los posibles síntomas de hipoglucemia incluyen: dolor de cabeza, apetito intenso, náuseas, vómitos, lasitud, somnolencia, desórdenes del sueño, cansancio, agresividad, falta de concentración, de alerta y de reacción, depresión, confusión, desórdenes del habla y visuales, afasia, temblores, parestias, alteraciones sensoriales, vértigo, indefensión, pérdida del autocontrol, delirios, convulsiones cerebrales, somnolencia y pérdida de conciencia que puede progresar a coma, respiración rápida y bradicardia. Además pueden presentarse signos de contrarregulación adrenérgica tales como sudoración, humedad cutánea, ansiedad, taquicardia, hipertensión, palpitaciones, angina de pecho y arritmias cardíacas.

El cuadro clínico de una hipoglucemia grave puede parecerse al de un ictus.

Los síntomas casi siempre pueden ser rápidamente controlados con la ingesta inmediata de carbohidratos (azúcar). Los edulcorantes artificiales no tienen efecto.

Se sabe por otras sulfonilureas, que la hipoglucemia puede ser recurrente a pesar de que las medidas para contrarrestarla sean satisfactorias inicialmente.

En caso de hipoglucemia grave o prolongada, controlada sólo de forma transitoria con el uso de las cantidades habituales de azúcar, se requiere tratamiento médico inmediato y, ocasionalmente, hospitalización.

Los factores que favorecen la hipoglucemia incluyen:

- pérdida del deseo o (más común en pacientes de edad avanzada) incapacidad del paciente para cooperar
- desnutrición, comidas y horarios de comida irregulares u omisión de las mismas, o períodos de ayuno
- alteraciones de la dieta
- desequilibrio entre el ejercicio físico y la ingesta de carbohidratos
- consumo de alcohol, especialmente en combinación con omisión de comidas
- función renal alterada
- insuficiencia hepática grave
- sobredosis de glimepirida cinsa

- ciertas descompensaciones del sistema endocrino que afecten al metabolismo de carbohidratos o a la regulación contra la hipoglucemia (como por ejemplo, ciertos desórdenes de la función tiroidea, así como insuficiencias adrenocorticales o de la pituitaria anterior)
- administración simultánea de otros medicamentos (ver sección 4.5.).

El tratamiento con glibeprida cifa requiere determinación periódica de los niveles de glucosa en sangre y orina. Se recomienda la determinación de la proporción de hemoglobina glicosilada.

Durante el tratamiento con glibeprida cifa se requiere realizar periódicamente un control hematológico (especialmente leucocitos y trombocitos) y de la función hepática.

En situaciones de estrés (p. ej. accidentes, cirugías, infecciones con fiebre, etc.) puede estar indicado el cambio temporal a insulina.

No se tiene experiencia sobre el uso de glibeprida cifa en pacientes con trastornos hepáticos graves o en diálisis. En tales pacientes está indicado el cambio a insulina.

El tratamiento con agentes del tipo sulfonilureas en pacientes con deficiencia de G6PD puede producir anemia hemolítica. Como glibeprida pertenece a la familia de las sulfonilureas, debe tenerse precaución en pacientes con deficiencia de la G6PD y debe considerarse una alternativa terapéutica no basada en sulfonilureas.

#### Advertencia sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

La toma simultánea de glibeprida junto con otros medicamentos puede originar incrementos y descensos no deseados de la actividad hipoglucemiante de la glibeprida. Por esta razón, únicamente deben tomarse otros medicamentos con el conocimiento (o bajo prescripción) del médico.

La glibeprida se metaboliza por el citocromo P450 2C9 (CYP2C9). Su metabolismo está influenciado por la administración concomitante de inductores del CYP2C9 (p. ej. rifampicina) o inhibidores (p. ej. fluconazol).

Los resultados descritos en la literatura de un estudio de interacción in vivo mostraron que el AUC se incrementaba aproximadamente 2 veces por el fluconazol, uno de los más potentes inhibidores del CYP2C9.

Las siguientes interacciones han sido descritas en base a la experiencia con glibeprida y otras sulfonilureas.

- Potenciación de la acción hipoglucemiante y por tanto, en ciertos casos, pueden aparecer reacciones hipoglucémicas con la administración de alguno de los siguientes medicamentos:

- fenilbutazona, azapropazon y oxifenbutazona,
- productos antidiabéticos orales e insulina,
- metformina,

- salicilatos y ácido p-amino-salicílico,
- esteroides anabolizantes y hormonas sexuales masculinas (testosterona),
- cloranfenicol,
- anticoagulantes cumarínicos,
- fenfluramina,
- fibratos,
- inhibidores del ECA,
- fluoxetina,
- alopurinol,
- simpaticolíticos,
- ciclofosfamida, trofosfamida e ifosfamidas,
- sulfpirazona,
- determinadas sulfonamidas de acción prolongada,
- tetraciclinas,
- inhibidores de la MAO,
- antibióticos quinolónicos,
- probenecid,
- miconazol,
- pentoxifilina (parenteral a dosis elevadas),
- tritoqualina,
- fluconazol.

• Reducción del efecto hipoglucemiante y por tanto, puede aparecer una elevación de la glucosa en sangre, cuando se administra alguno de los siguientes medicamentos:

- estrógenos y progestágenos,
- saluréticos, diuréticos tiazídicos,
- tiromiméticos, glucocorticoides,
- derivados de la fenotiazina, clorpromazina,
- adrenalina y simpaticomiméticos,
- ácido nicotínico (dosis altas) y sus derivados,
- laxantes (uso prolongado),
- fenitoína, diazóxido,
- glucagón, barbitúricos y rifampicina,
- acetazolamida.

Los antagonistas H<sub>2</sub>, betabloqueantes, clonidina y reserpina pueden llevar a una potenciación o disminución del efecto reductor de la glucosa en sangre.

Bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos, como p. ej. betabloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica de la hipoglucemia pueden reducirse o desaparecer.

La ingesta de alcohol puede potenciar o reducir la acción hipoglucemiante de la glimepirida de manera impredecible.

La glimepirida puede potenciar o reducir los efectos de los derivados de la cumarina.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### *Embarazo*

##### Riesgo relacionado con la diabetes

Niveles alterados de glucemia durante el embarazo se asocian con una incidencia alta de alteraciones congénitas y mortalidad perinatal. Por lo tanto, se debe monitorizar la glucemia durante el embarazo para evitar el riesgo teratogénico. Se requiere el uso de insulina en tales circunstancias. Las pacientes que estén considerando quedarse embarazadas deben informar a su médico.

#### Riesgo relacionado con la glimepirida

No hay datos suficientes del uso de glimepirida en mujeres embarazadas. Estudios en animales muestran toxicidad en la reproducción, la cual se relaciona con la acción farmacológica (hipoglucemia) de glimepirida (ver sección 5.3).

Por lo tanto, no se debe utilizar glimepirida a lo largo de todo el embarazo.

En caso de tratamiento con glimepirida, si la paciente planea quedarse embarazada o descubre que está embarazada, se debe cambiar el tratamiento a insulina tan pronto como sea posible.

#### *Lactancia*

Se desconoce si se excreta en leche materna. Glimepirida se excreta en leche de rata. Dado que otras sulfonilureas pasan a la leche materna, existiendo un riesgo de hipoglucemia en niños lactantes, se desaconseja la lactancia durante el tratamiento con glimepirida (ver sección 5.3)

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

La capacidad de concentración y de reacción del paciente pueden verse afectadas como consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia o a consecuencia de la reducción de la capacidad visual. Esto puede constituir un riesgo en situaciones donde estas capacidades sean de especial importancia (por ej. conducir un automóvil o manejo de maquinaria).

Debe advertirse a los pacientes que adopten precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen. Esto es especialmente importante en aquellos pacientes con ausencia o reducción de la capacidad para percibir los síntomas de aviso de hipoglucemia, o que padecen episodios frecuentes de hipoglucemia. Deberá considerarse la conveniencia de conducir o manejar maquinaria en estas circunstancias.

### **4.8 Reacciones adversas**

Basados en la experiencia con glimepirida y otras sulfonilureas, se han descrito las siguientes reacciones adversas:

Muy frecuentes:  $\geq 1/10$

Frecuentes:  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ .

Poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ )

Raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1000$ )

Muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

- *Trastornos de la sangre y del sistema linfático*  
Raros: trombocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, eritropenia, anemia hemolítica y pancitopenia, que generalmente son reversibles al interrumpir el tratamiento.
-

- *Trastornos del sistema inmunológico*  
Muy raros: Vasculitis leucocitoclástica, reacciones leves de hipersensibilidad que pueden progresar a reacciones graves con disnea, caídas en la presión sanguínea y en ocasiones shock.  
  
Poco frecuentes: alergias cruzadas con sulfonilureas, sulfonamidas o sustancias relacionadas.
- *Trastornos del metabolismo y de la nutrición*  
Raras: hipoglicemia.  
Estas reacciones hipoglucémicas se producen en su mayor parte de forma inmediata, pudiendo ser graves y no siempre fáciles de corregir. La aparición de dichas reacciones depende, al igual que con cualquier terapia hipoglucemiante, de factores individuales tales como los hábitos dietéticos y la dosificación (ver sección 4.4.).
- *Trastornos oculares*  
Raras: Pueden ocurrir alteraciones visuales transitorias, especialmente al inicio del tratamiento, debido a cambios en la glucemia.
- *Trastornos gastrointestinales*  
Muy raras: náuseas, vómitos, diarrea, distensión abdominal, malestar abdominal y dolor abdominal que en muy pocos casos llevan a la interrupción del tratamiento.
- *Trastornos hepatobiliares*  
Raras: incremento en los niveles de enzimas hepáticos.  
Muy raras: alteración de la función hepática (p. ej. colestasis e ictericia), hepatitis e insuficiencia hepática.
- *Trastornos de piel y del tejido subcutáneo*  
Raras: reacciones de hipersensibilidad cutánea como prurito, rash, urticaria.  
Muy raras: fotosensibilidad.
- *Exploraciones complementarias*  
Muy raras: disminución en los niveles séricos de sodio.

#### 4.9 Sobredosis

Tras la ingestión puede producirse una hipoglucemia, que puede durar de 12 a 72 horas y ser recurrente, tras una recuperación inicial. Los síntomas pueden no aparecer hasta transcurridas 24 horas de la ingestión. En general, se recomienda observación hospitalaria. Pueden aparecer náuseas, vómitos y dolor epigástrico. La hipoglucemia puede acompañarse de síntomas neurológicos tales como inquietud, temblores, alteraciones visuales, problemas de coordinación, adormecimiento, coma y convulsiones.

El tratamiento consiste en primer lugar, en prevenir la absorción induciendo el vómito, posteriormente bebiendo agua o limonada con carbón activado (adsorbente) y sulfato sódico (laxante). Si se ha ingerido una gran cantidad de fármaco, hay que proceder al lavado gástrico, seguido de carbón activado y sulfato sódico. En caso de sobredosis (grave) está indicada la hospitalización en la unidad de cuidados intensivos. Se procederá a la administración de glucosa lo más pronto posible, si es preciso mediante inyección intravenosa en bolo de 50 ml de una solución al 50%, seguida de la infusión de una solución al 10%, controlando estrictamente la glucemia. Posteriormente el tratamiento deberá ser sintomático.

En particular, cuando se tratan las hipoglucemias debidas a la ingestión accidental de glimepirida en lactantes y niños, la dosis de glucosa debe ser cuidadosamente ajustada para evitar la posibilidad de producir una hiperglucemia peligrosa. Los niveles de glucosa en sangre deben estar muy controlados.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Hipoglucemiantes orales: Sulfonamidas, derivados de urea. Código ATC: A10B B12.

La glimepirida es una sustancia con actividad hipoglucemiante por vía oral, que pertenece al grupo de las sulfonilureas. Puede utilizarse en la diabetes mellitus no insulino-dependiente.

La glimepirida actúa principalmente estimulando la liberación de insulina por las células beta pancreáticas.

Este efecto se basa, al igual que en otras sulfonilureas, en el incremento de la respuesta de las células beta pancreáticas al estímulo fisiológico de la glucosa. Además, la glimepirida parece poseer también pronunciados efectos extrapancreáticos, postulados también para otras sulfonilureas.

#### *Liberación de insulina*

Las sulfonilureas regulan la secreción de insulina cerrando los canales de potasio sensibles a ATP en la membrana de la célula beta. El cierre de los canales de potasio induce la despolarización de la célula beta y origina un incremento en la entrada de calcio en la célula, por apertura de los canales de calcio.

Esto trae como consecuencia la liberación de insulina por exocitosis.

La glimepirida se une, con una alta tasa de intercambio, a una proteína de la membrana de la célula beta, que está asociada al canal de potasio sensible a ATP, pero que es distinta del lugar de unión habitual de la sulfonilurea.

#### *Actividad extrapancreática*

Los efectos extrapancreáticos son, por ejemplo, el aumento de la sensibilidad del tejido periférico frente a insulina y el descenso de la recaptación hepática de insulina. La recaptación de glucosa sanguínea hacia el músculo y tejidos adiposos a nivel periférico sucede a través de proteínas especiales de transporte, situadas en la membrana celular. El transporte de glucosa en estos tejidos constituye el paso limitante de su utilización. La glimepirida incrementa muy rápidamente el número de moléculas transportadoras de glucosa activas en las membranas plasmáticas de células musculares y adiposas, produciendo un estímulo de la recaptación de glucosa.

La glimepirida incrementa la actividad de la fosfolipasa C específica para glucosil-fosfatidilinositol, la cual puede estar en correlación con la lipogénesis y la glucogénesis inducidas por fármacos en adipocitos y células musculares aisladas. La glimepirida inhibe la producción de glucosa en el hígado incrementando la concentración intracelular de fructosa-2,6 bifosfato, que a su vez inhibe la gluconeogénesis.

#### *Generalidades*

En personas sanas, la mínima dosis oral eficaz es aproximadamente 0,6 mg. El efecto de la glimepirida es dosis-dependiente y reproducible. La reducción en la secreción de insulina como respuesta fisiológica al ejercicio físico intenso, se mantiene durante el tratamiento con glimepirida.

Independientemente de que el medicamento se administre 30 minutos o inmediatamente antes de una comida, no hay diferencias significativas en el efecto producido. En pacientes diabéticos puede conseguirse un buen control durante 24 horas con una dosis única diaria.

Aunque el metabolito hidroxilo de la glimepirida produce un descenso pequeño pero significativo en la glucemia en personas sanas, sólo representa una pequeña parte del efecto total del fármaco.

#### *Tratamiento combinado con metformina*

En un estudio con pacientes no adecuadamente controlados con la dosis máxima de metformina, se ha demostrado un mejor control metabólico con la terapia concomitante de glimepirida frente al tratamiento con metformina sólo.

#### *Tratamiento combinado con Insulina*

Los datos para el tratamiento combinado con insulina son limitados. En pacientes no adecuadamente controlados con dosis máximas de glimepirida puede iniciarse un tratamiento concomitante con insulina. En dos estudios, la combinación alcanzó la misma mejora en el control metabólico que la insulina sola; sin embargo, en el tratamiento combinado fue requerida una dosis media de insulina más baja.

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

#### *Absorción:*

La biodisponibilidad de la glimepirida tras su administración oral es completa. La ingesta alimenticia no tiene influencia relevante sobre la absorción, únicamente la velocidad de absorción está reducida ligeramente. Las concentraciones máximas en suero ( $C_{max}$ ) se alcanzan alrededor de las 2,5 horas después de la toma oral (media de 0,3 µg/ml durante dosis múltiples de 4 mg diarios), y hay una relación lineal entre la dosis y la  $C_{max}$  y la AUC (área bajo la curva tiempo/concentración).

#### *Distribución:*

La glimepirida tiene un volumen de distribución muy reducido (aproximadamente 8,8 litros), semejante al espacio de distribución de la albúmina, una alta capacidad de unión a proteínas (>99%) y una baja tasa de aclaramiento (aprox 48 ml/min).

En animales la glimepirida se excreta en la leche. La glimepirida pasa a la placenta. Su capacidad de atravesar la barrera hematoencefálica es muy reducida.

#### *Biotransformación y eliminación:*

La semivida media sérica dominante, que es relevante para las concentraciones séricas en condiciones de dosis múltiple, es de 5-8 horas aproximadamente. Después de dosis más altas, se han encontrado valores de semivida ligeramente superiores.

Tras una dosis única de glimepirida marcada radioactivamente, el 58% de la radioactividad se recuperó en la orina y el 35% en las heces. No se detectó sustancia sin metabolizar en la orina. Se detectaron dos metabolitos en orina y heces, procedentes muy probablemente del metabolismo hepático (el enzima principal es CYP2C9): el hidroxilo y el carboxi derivado. Después de la administración oral de glimepirida, las semividas finales de estos metabolitos fueron de 3 a 6 y de 5 a 6 horas respectivamente.

La comparación de dosis únicas y múltiples una vez al día, reveló diferencias no significativas en la farmacocinética y la variabilidad intraindividual fue muy baja. No se detectó acumulación relevante del fármaco.

La farmacocinética fue similar en hombres y en mujeres, así como en pacientes jóvenes y en personas de edad avanzada (mayores de 65 años). En pacientes con un reducido aclaramiento de creatinina, se detectó una tendencia al incremento del aclaramiento de glimepirida y una tendencia al descenso de sus

concentraciones medias séricas, probablemente consecuencia de una eliminación más rápida causada por una menor unión a proteínas. La eliminación renal de ambos metabolitos estaba también afectada. En general, no se asume un riesgo adicional de acumulación en dichos pacientes. La farmacocinética en cinco pacientes no diabéticos tras cirugía del conducto biliar fue similar a la de personas sanas.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los efectos a nivel preclínico se observaron tras una exposición lo suficientemente por encima de la exposición máxima en el hombre, como para indicar poca relevancia clínica, o son consecuencia de la acción farmacodinámica (hipoglucemia) del compuesto. Este hallazgo se basa en estudios convencionales de seguridad, toxicidad en dosis repetidas, genotoxicidad, carcinogenicidad y toxicidad reproductiva. En esta última (que incluye embriotoxicidad, teratogenicidad y toxicidad de desarrollo), los efectos adversos observados se consideraron consecuencia de los efectos hipoglucémicos inducidos por el compuesto en las madres y en los hijos.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Celulosa microcristalina (E-460), povidona (E-1201), carboximetilalmidón sódico de patata, lactosa, estearato de magnesio (E-470b).

glimepirida cinfa 1 mg: óxido de hierro rojo (E-172).

glimepirida cinfa 2 mg: índigo carmín (E-132) y amarillo de quinoleína (E-104).

glimepirida cinfa 4 mg: índigo carmín (E-132).

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Período de validez**

glimepirida cinfa 1 mg: 18 meses.

glimepirida cinfa 2 mg: 21 meses.

glimepirida cinfa 4 mg: 30 meses.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No conservar a temperatura superior a 25°C.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blisters de PVC-PVDC/Aluminio.

Envases con 30 y 120 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

LABORATORIOS CINFA, S.A.  
Olaz-Chipi, 10  
Polígono Areta.  
31620 HUARTE - PAMPLONA (Navarra)-España

**8. NÚMEROS DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

glimpirida cinfa 1 mg comprimidos EFG: 67.510  
glimpirida cinfa 2 mg comprimidos EFG: 67.512  
glimpirida cinfa 4 mg comprimidos EFG: 67.511

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Enero de 2006.

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.**

Enero de 2006.