

**MINIDIAB®**  
**LABORATÓRIOS PFIZER LTDA**  
**comprimidos**  
**5 mg**



**Minidiab®  
glipizida**

**I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

**Nome comercial:** Minidiab®

**Nome genérico:** glipizida

**APRESENTAÇÕES**

Minidiab® 5 mg em embalagem contendo 30 comprimidos.

**VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL**

**USO ADULTO**

**COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido de Minidiab® contém o equivalente a 5 mg de glipizida.

Excipientes: amido de milho, celulose microcristalina, lactose, estearato de magnésio e ácido esteárico.



## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

Minidiab® (glipizida) comprimidos é indicado como adjuvante à dieta e ao exercício, para melhorar o controle glicêmico em adultos com diabetes melito tipo 2.

### 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

#### Efeito na glicemia

A efetividade de glipizida comprimidos de liberação prolongada no diabetes tipo 2 em doses de 5 – 60 mg uma vez ao dia foi avaliada em 4 ensaios clínicos terapêuticos, cada um com extensões abertas, envolvendo um total de 598 pacientes. A administração uma vez ao dia de 5, 10 e 20 mg produziu reduções estatisticamente significativas em relação ao placebo na hemoglobina A1C, glicemia em jejum e glicose pós-prandial em pacientes com diabetes tipo 2 leve a grave. Numa análise combinada dos pacientes tratados com 5 mg e 20 mg, a relação entre a dose e o efeito de glipizida comprimidos de liberação prolongada na redução da hemoglobina A1C não foi estabelecida. Entretanto, no caso da glicemia em jejum os pacientes tratados com 20 mg tiveram uma redução estatisticamente significativa da glicemia em jejum em comparação ao grupo tratado com 5 mg. As reduções na hemoglobina A1C e da glicemia em jejum foram semelhantes em pacientes mais jovens e idosos. A eficácia de glipizida comprimidos de liberação prolongada não foi afetada pelo sexo, raça ou peso (avaliado pelo índice de massa corporal). Em ensaios de extensão abertos, a eficácia de glipizida comprimidos de liberação prolongada foi mantida em 81% dos pacientes por até 12 meses.

Em um estudo aberto, cruzado de duas vias, 132 pacientes foram designados aleatoriamente para glipizida comprimidos de liberação prolongada ou para glipizida comprimidos por 8 semanas e depois trocados para o outro produto por outras 8 semanas. A administração de glipizida comprimidos de liberação prolongada resultou em níveis de glicemia em jejum significativamente menores e níveis de hemoglobina A1C equivalentes, quando comparado com glipizida comprimidos.

### 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

#### Propriedades Farmacodinâmicas

A glipizida é um fármaco hipoglicemiente oral da classe das sulfonilureias.

O principal mecanismo de ação da glipizida é o estímulo da secreção de insulina pelas células beta de tecidos de ilhotas pancreáticas. O estímulo da secreção de insulina causado pela glipizida em resposta a uma refeição é de suma importância. Os níveis de insulina em jejum não se elevam mesmo com a administração prolongada de glipizida, porém a resposta pós-prandial à insulina continua a ser aumentada após pelo menos 6 meses de tratamento. A resposta insulinotrópica a uma refeição ocorre dentro de 30 minutos após a dose oral de glipizida em pacientes diabéticos, porém níveis elevados de insulina não persistem além do tempo de exposição aos alimentos. Existe também uma crescente evidência de que os efeitos extrapancreáticos que envolvem a potencialização da ação da insulina formam um componente significativo da atividade da glipizida.

O controle da glicemia persiste por até 24 horas após uma dose única de glipizida, mesmo com os níveis plasmáticos tendo declinado a uma pequena fração dos níveis máximos por este período (vide item 3. Características Farmacológicas – Propriedades Farmacocinéticas).

Alguns pacientes não respondem inicialmente, ou perdem gradualmente sua capacidade de resposta aos fármacos sulfonilureias, incluindo a glipizida. Alternativamente, a glipizida pode ser eficaz em alguns pacientes que não tenham respondido ou tenham parado de responder a outras sulfonilureias.

Outros Efeitos: um estudo demonstrou que a terapia com glipizida é eficaz no controle da glicemia sem os efeitos deletérios sobre o perfil de lipoproteínas plasmáticas de pacientes tratados para diabetes do tipo 2. Estas alterações foram bem correlacionadas com a redução obtida nos níveis de glicemia em jejum.

Em um estudo controlado por placebo de 3 anos de duração com a glipizida em baixa dose em diabéticos químicos, a espessura da membrana basal da musculatura capilar foi utilizada como um índice de vasculopatia diabética precoce. O grupo da glipizida apresenta uma redução significativa na espessura da membrana, embora o grupo-controle tenha apresentado um aumento significativo. Em um estudo cruzado controlado por placebo conduzido em voluntários normais, a glipizida não apresentou atividade antidiurética e, na realidade, levou a um discreto aumento do *clearance* de água.

#### Propriedades Farmacocinéticas

A absorção gastrintestinal da glipizida em humanos é uniforme, rápida e quase completa. As concentrações plasmáticas máximas ocorrem 1-3 horas após uma dose oral única. A meia-vida de eliminação varia de 2-4 horas em indivíduos normais, quer sejam administrados por via intravenosa ou por via oral. Os padrões metabólicos e



excretores são semelhantes para as duas vias de administração, indicando que o metabolismo de primeira passagem não é significativo. A glipizida não se acumula no plasma com a administração oral repetida. A absorção e a disposição totais de uma dose oral não foi afetada pelos alimentos em voluntários normais, porém a absorção foi retardada em cerca de 40 minutos. Assim, a glipizida foi mais eficaz quando administrada cerca de 30 minutos antes, em vez de junto a uma refeição de teste em pacientes diabéticos. A ligação a proteínas foi estudada no soro de voluntários que receberam a glipizida tanto por via oral como por via intravenosa e foi verificada como sendo de 98%-99% 1 hora após cada uma das vias de administração. O volume aparente de distribuição da glipizida após a administração intravenosa foi de 11 litros, indicativo da localização dentro do compartimento do fluido extracelular. Em camundongos, nem a glipizida nem os metabólitos foram detectáveis radiograficamente no cérebro ou na medula espinal de machos ou fêmeas, nem em fetos de fêmeas prenhas. Em outro estudo, no entanto, quantidades muito pequenas de radioatividade foram detectadas em fetos de ratas que receberam o fármaco marcado.

O metabolismo da glipizida é amplo e ocorre principalmente no fígado. Os metabólitos primários são produtos inativos de hidroxilação e conjugados polares e são excretados principalmente na urina. Menos de 10% de glipizida inalterada é encontrada na urina.

#### **Dados de Segurança Pré-clínica**

Os estudos de toxicidade aguda não apresentaram sensibilidade específica. A toxicidade oral aguda da glipizida foi extremamente baixa em todas as espécies testadas (DL50 maior que 4 g/kg). Os testes de toxicidade crônica em ratos e cães em doses de até 8,0 mg/kg não apresentaram evidência de efeitos tóxicos.

Um estudo de 20 meses em ratos e um estudo de 18 meses em camundongos em doses até 75 vezes a dose máxima em humanos não revelaram evidências de carcinogenicidade relacionada ao fármaco. Testes de mutagenicidade bacteriana e *in vivo* foram uniformemente negativos. Os estudos em ratos de ambos os sexos em doses até 75 vezes a dose em humanos não apresentaram efeitos sobre a fertilidade.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Minidiab® é contraindicado a pacientes com hipersensibilidade à glipizida, outras sulfonilureias ou sulfonamidas ou a qualquer componente da fórmula. Também está contraindicado nos casos de diabetes melito tipo 1, cetoacidose diabética, coma diabético, estados de insuficiência hepática ou renal graves, no decurso de doenças infecciosas e febris, por ocasião de traumas graves e intervenções cirúrgicas, gravidez, lactação e quando houver complicações gangrenosas.

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

##### **Gerais**

O emprego de Minidiab® nunca deve prescindir dos controles da glicemia e da glicosúria e do tratamento dietético.

##### **Deficiência de G6PD**

Visto que a glipizida pertence à classe das sulfonilureias, deve ser utilizada com cuidado em pacientes com deficiência de G6PD. O tratamento de pacientes com deficiência de G6PD com fármacos da classe das sulfonilureias pode levar à anemia hemolítica, assim a alternativa de utilizar um fármaco que não seja da classe das sulfonilureias deve ser considerada.

##### **Hipoglicemia**

Todos os fármacos da classe das sulfonilureias, incluindo Minidiab®, são capazes de produzir hipoglicemia grave, que pode resultar em coma e requer hospitalização. Pacientes com hipoglicemia grave devem ser tratados com terapia apropriada de glicose e monitorados por, no mínimo, 24 a 48 horas.

A insuficiência renal ou hepática pode afetar os níveis de glipizida e pode também diminuir a capacidade gliconeogênica, sendo que ambas aumentam o risco de reações hipoglicemiantes graves. Pacientes idosos, debilitados ou desnutridos ou aqueles com insuficiência adrenal ou hipofisária são, particularmente, susceptíveis à ação hipoglicemiante de fármacos redutores de glicose. Pode ser difícil identificar hipoglicemia em idosos e em pacientes que tomam bloqueadores beta-adrenérgicos. A hipoglicemia ocorre mais comumente quando a ingestão calórica é deficiente, após a realização de exercícios físicos prolongados ou intensos, quando se ingere álcool ou quando mais de um fármaco redutor de glicose é utilizado.



### **Perda do controle de glicose sanguínea**

Quando um paciente estabilizado devido ao tratamento de diabetes é exposto a situações de estresse tais como febre, trauma, infecção ou cirurgia, pode ocorrer perda de controle. Nessas situações, pode ser necessária a interrupção da administração de Minidiab® e administrar insulina.

A eficácia de qualquer hipoglicemiante oral, incluindo Minidiab®, na diminuição da glicose sanguínea para um nível desejado diminui em muitos pacientes após um período de tempo, que pode ser devido à progressão da gravidade do diabetes ou à diminuição da resposta ao fármaco. Esse fenômeno é conhecido como falha secundária, diferentemente da falha primária, em que o fármaco é ineficaz em um paciente individual quando administrado pela primeira vez. O ajuste adequado de dose e a adesão à dieta devem ser considerados antes de classificar um paciente como falha secundária.

### **Testes laboratoriais**

A glicemia deve ser monitorada periodicamente. A medida de hemoglobina glicada deve ser feita regularmente e os resultados avaliados conforme o padrão adotado.

### **Doença hepática e renal**

A farmacocinética e/ou farmacodinâmica da glipizida podem ser afetadas em pacientes com função hepática ou renal prejudicada. Se hipoglicemia ocorrer nesses pacientes, ela pode ser prolongada e procedimento apropriado deve ser instituído.

### **Informações ao paciente**

O risco de hipoglicemia, seus sintomas, tratamento e condições que predispõem o seu desenvolvimento devem ser explicados aos pacientes e aos membros familiares responsáveis. As falhas primária e secundária também devem ser explicadas.

### **Uso durante a Gravidez**

A glipizida foi levemente fetotóxica em estudos reprodutivos de ratos. Nenhum efeito teratogênico foi observado em ratos ou coelhos.

A glipizida é contraindicada na gravidez. A glipizida deve ser utilizada durante a gravidez somente se os potenciais benefícios superarem os potenciais riscos ao feto.

Os níveis de glicose sanguínea anormais durante a gravidez estão associados com uma incidência aumentada de anormalidades congênitas. Muitos especialistas recomendam que a insulina seja utilizada durante a gravidez para que se mantenham os níveis próximos dos normais.

Hipoglicemia grave prolongada (4 a 10 dias) foi relatada em neonatos de mães que receberam sulfonilureias durante o parto. Se Minidiab® for usado durante a gravidez, ele deve ser descontinuado pelo menos um mês antes do parto e outra terapia instituída a fim de manter a glicemia próxima da normal.

**Minidiab® é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirugião-dentista.**

### **Uso durante a Lactação**

Não existem dados sobre a excreção da glipizida no leite materno. Portanto, a glipizida é contraindicada na lactação.

Embora não se saiba se a glipizida é excretada no leite humano, sabe-se que algumas sulfonilureias são. Devido ao potencial de existir hipoglicemia em recém-nascidos, deve-se decidir entre descontinuar a amamentação ou descontinuar a terapia com o medicamento, levando em conta a importância do medicamento para a mãe. Deve-se considerar a terapia com insulina se o uso do medicamento for descontinuado e a dieta isolada for inadequada no controle da glicemia.

### **Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas**

O efeito do Minidiab® na capacidade para dirigir ou operar máquinas não foi estudado. Entretanto, não há evidência de que a glipizida possa afetar essas capacidades. Os pacientes devem ser alertados quanto aos sintomas de hipoglicemia e ser cuidadosos ao dirigir e utilizar máquinas.



## 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

**Os seguintes medicamentos podem aumentar o efeito hipoglicêmico:**

**- antifúngicos:**

- miconazol: aumento do efeito hipoglicêmico, levando, possivelmente, a sintomas de hipoglicemia ou, até mesmo, coma.
- fluconazol: há relatos de hipoglicemia após coadministração de glipizida e fluconazol, possivelmente resultado de um aumento da meia-vida da glipizida.
- voriconazol: embora não estudado, o voriconazol pode aumentar os níveis plasmáticos de sulfonilureias (por ex., tolbutamida, glipizida e glibenclamida) e, portanto, causar hipoglicemia. Recomenda-se monitoramento cuidadoso da glicose sanguínea durante a coadministração.

**- anti-inflamatórios não esteroides (por ex., fenilbutazona):** aumento no efeito hipoglicêmico de sulfonilureias (deslocamento de sulfonilureia ligada a proteínas plasmáticas e/ou diminuição na eliminação de sulfonilureias).

**- salicilatos (ácido acetilsalicílico):** aumento do efeito hipoglicêmico com altas doses de ácido acetilsalicílico (ação hipoglicemiante do ácido acetilsalicílico).

**- álcool:** aumento da reação hipoglicemiante que pode levar ao coma hipoglicêmico.

**- beta-bloqueadores:** todos os beta-bloqueadores mascaram alguns dos sintomas hipoglicêmicos, como por exemplo, palpitações e taquicardia. A maioria dos beta-bloqueadores não cardioseletivos aumentam a incidência e a gravidade da hipoglicemia.

**- inibidores da enzima conversora da angiotensina:** a utilização desses medicamentos pode levar a um efeito hipoglicêmico aumentado em pacientes diabéticos tratados com sulfonilureias, incluindo glipizida. Portanto, a redução da dose de Minidiab® pode ser necessária.

**- antagonistas dos receptores H<sub>2</sub>:** o uso de antagonistas dos receptores H<sub>2</sub> (por ex., cimetidina) pode potencializar o efeito hipoglicêmico das sulfonilureias, incluindo glipizida.

A ação hipoglicemiante de sulfonilureias, em geral, pode também ser potencializada pelos inibidores de monoaminoxidase e fármacos que têm alta ligação a proteínas, tais como sulfonamidas, cloranfenicol, probenecida e cumarínicos.

Quando esses fármacos são administrados (ou descontinuados) em pacientes que recebem glipizida, o paciente deve ser observado cuidadosamente quanto à hipoglicemia (ou perda do controle).

Estudos de ligação *in vitro* com proteína sérica humana indicam que a glipizida liga-se diferentemente da tolbutamida e não interage com salicilatos ou dicumarol. No entanto, deve-se ter cuidado em extrapolar esse dado para situações clínicas e no uso de glipizida com estes fármacos.

**Os seguintes medicamentos podem levar à hiperglicemia:**

**- danazol:** efeito diabetogênico de danazol. Se não puder evitar o seu uso, alertar o paciente e intensificar a automonitoração de glicose sanguínea e urinária. Possivelmente, ajustar a posologia do agente antidiabético durante o tratamento com danazol e após a sua descontinuação.

**- fenotiazinas (por ex., clorpromazina) em altas doses (> 100 mg por dia de clorpromazina):** elevação da glicose sanguínea (redução da liberação de insulina).

**- corticosteroides:** elevação da glicose sanguínea.

**- simpatomiméticos (por ex., ritodrina, salbutamol, terbutalina):** elevação da glicose sanguínea devido à estimulação de beta-2-adrenoceptor.

Outros fármacos que podem produzir hiperglicemia e levar à perda do controle glicêmico incluem as tiazidas e outros diuréticos, produtos que interferem no metabolismo da tireoide, estrógenos, progestágenos, contraceptivos orais, fenitoína, ácido nicotínico, fármacos bloqueadores do canal de cálcio e isoniazida.

Quando tais medicamentos forem descontinuados (ou administrados) a pacientes que fazem uso de glipizida, estes devem ser observados atentamente quanto à hipoglicemia (ou perda do controle).

## 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Minidiab® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade e pode ser utilizado por 36 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.**

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**



Características físicas e organolépticas: comprimidos redondos de cor branca, planos, com bordas chanfradas, sulcados em uma das faces e liso na outra.

## 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Assim como qualquer agente hipoglicemante, a posologia deve ser ajustada para cada paciente.

Tratamentos a curto prazo com Minidiab® podem ser suficientes em pacientes geralmente bem controlados com dieta durante períodos transitórios de perda de controle.

Em geral, Minidiab® deve ser administrado aproximadamente 30 minutos antes da refeição para alcançar a maior redução na hiperglicemia pós-prandial.

### Dose Inicial

Aconselha-se iniciar a terapêutica com Minidiab® na dose de 1 comprimido ao dia (5 mg), antes do café da manhã ou do almoço. Pacientes idosos e outros pacientes sob risco de hipoglicemia devem iniciar o tratamento com 2,5 mg (meio comprimido) ao dia (vide “Uso em idosos e pacientes de alto risco”).

### Titulação

O ajuste de dose deve ser feito com incrementos de 2,5 ou 5 mg, determinado pela resposta glicêmica. Deve-se dar um intervalo de vários dias entre as etapas da titulação.

### Manutenção

Alguns pacientes podem ser efetivamente controlados em um regime de dose única diária. A dose única máxima diária recomendada é de 15 mg. Caso não seja suficiente, a dose diária pode ser dividida.

As doses acima de 15 mg devem ser divididas. Doses totais maiores que 30 mg foram administradas 2 vezes ao dia com segurança em pacientes sob tratamento a longo prazo. Pacientes podem estabilizar com dosagens entre 2,5 a 30 mg diários. A dose máxima diária recomendada é de 40 mg.

### Uso em Crianças

A segurança e a eficácia de Minidiab® em crianças ainda não foi estabelecida.

### Uso em Idosos e Pacientes de Alto Risco

A fim de diminuir o risco de hipoglicemia em pacientes de risco, incluindo pacientes idosos, debilitados, mal-nutridos ou pacientes com ingestão calórica irregular e pacientes com insuficiência renal ou hepática, a dose inicial e de manutenção devem ser conservadas para evitar reações de hipoglicemia (vide “Dose Inicial” e item 5. Advertências e Precauções).

### Pacientes que Recebem Insulina

Assim como outros hipoglicemiantes da classe das sulfonilureias, muitos pacientes com diabetes do tipo 2 estável recebendo insulina podem ser transferidos com segurança para o tratamento com Minidiab®. Ao se transferir pacientes da terapia com insulina para a terapia com Minidiab®, deve-se levar em consideração as seguintes diretrizes gerais:

Para pacientes cuja necessidade diária de insulina for menor ou igual a 20 unidades, a insulina pode ser descontinuada e a terapia com Minidiab® pode ser iniciada nas doses usuais. Vários dias devem se passar entre as etapas de titulação.

Para pacientes cuja necessidade diária de insulina for maior que 20 unidades, a dose de insulina deve ser reduzida em 50% e a terapia com Minidiab® pode ser iniciada nas doses usuais. Reduções subsequentes na dose de insulina devem depender da resposta individual dos pacientes. Vários dias devem se passar entre as etapas de titulação.

Durante o período de descontinuação da insulina, o paciente deve automonitorar os níveis de glicose. Os pacientes devem ser orientados a entrar em contato com o médico prescritor imediatamente se estes testes forem anormais. Em alguns casos, especialmente quando o paciente estiver recebendo mais de 40 unidades diárias de insulina, pode ser aconselhável considerar a hospitalização durante o período de transição.

### Pacientes Recebendo Outros Agentes Hipoglicemiantes Orais

Como outros agentes hipoglicemiantes da classe das sulfonilureias, não é necessário período de transição quando os pacientes são transferidos para a glipizida. Pacientes que utilizaram sulfonilureias de meia-vida longa (por ex., clorpropamida) devem ser observados cuidadosamente (1-2 semanas) quanto à hipoglicemia, pois pode ocorrer a sobreposição potencial dos efeitos dos fármacos.



## Uso de Combinação

Ao adicionar outros agentes hipoglicemiantes à glipizida para terapia de combinação, o agente deve ser iniciado na menor dose recomendada, e os pacientes devem ser observados cuidadosamente quanto à hipoglicemia. Consultar a bula do produto fornecida com o agente oral para informações adicionais.

Ao adicionar a glipizida a outros agentes hipoglicemiantes, a glipizida pode ser iniciada na dose de 5 mg. Os pacientes que forem mais sensíveis a fármacos hipoglicemiantes podem ser iniciados em uma dose mais baixa. A titulação deve ser baseada no julgamento clínico.

## Dose Omitida

Caso o paciente esqueça de tomar Minidiab® no horário estabelecido, deve tomá-lo assim que lembrar. Entretanto, se já estiver perto do horário de tomar a próxima dose, deve desconsiderar a dose esquecida e tomar a próxima. Neste caso, o paciente não deve tomar a dose duplicada para compensar doses esquecidas. O esquecimento de dose pode comprometer a eficácia do tratamento.

## 9. REAÇÕES ADVERSAS

A maioria dos eventos adversos foi transitória, relacionada à dose, e respondeu à redução de dose ou interrupção do uso do medicamento. Entretanto, a experiência clínica até então mostrou que, como outras sulfonilureias, alguns efeitos colaterais associados à hipersensibilidade podem ser graves e houve relato de mortes em alguns casos.

**Tabela de Reações Adversas**

Classificação de sistema de órgãos	Muito comum $\geq 1/10$	Comum $\geq 1/100$ a $<1/10$	Incomum $\geq 1/1000$ a $<1/100$	Raro $\geq 1/10,000$ a $<1/1000$	Muito raro $<1/10,000$	Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)
Distúrbios do sistema sanguíneo e linfático						Agranulocitose, Leucopenia, Trombocitopenia, Anemia hemolítica, Pancitopenia
Distúrbios do Metabolismo e Nutrição		Hipoglicemia				Hiponatremia
Distúrbios psiquiátricos						Estado de confusão <sup>#</sup>
Distúrbios do sistema nervoso			Tonturas <sup>#</sup> , Sonolência <sup>#</sup> , Tremor <sup>#</sup>			Dor de cabeça <sup>#</sup>
Deficiência visual			Visão turva <sup>#</sup>			Diplopia <sup>#</sup> , Deficiência visual <sup>#</sup> , Redução da acuidade visual <sup>#</sup>
Doenças gastro-intestinais		Náusea <sup>\$</sup> , Diarreia <sup>\$</sup> , Dor abdominal superior <sup>\$</sup> , Dor abdominal	Vômitos			Prisão de ventre <sup>\$</sup>
Afecções hepatobiliáres			Icterícia colestática <sup>†</sup>			Função hepática anormal, Hepatite
Doenças da Pele e do tecido subcutâneo			Eczema <sup>‡</sup>			Dermatite alérgica <sup>‡</sup> , Eritema <sup>‡</sup> , Erupção morbiliforme <sup>‡</sup> , Exantema maculopapular <sup>‡</sup> , Urticária <sup>‡</sup> , Prurido <sup>‡</sup> ,

						Reação da fotosensibilidade
Doenças congênitas, familiais e genéticas						Porfíria não aguda
Doenças gerais e Condições de local de administração						Mal-estar <sup>#</sup>
Investigações						Aspartato amino transferase aumentado <sup>§</sup> , Lactato desidrogenase sanguíneo aumentado <sup>§</sup> , Fosfatase alcalina sanguínea aumentada <sup>§</sup> , Ureia sanguínea aumentada <sup>§</sup> , Creatinina sanguínea aumentada <sup>§</sup>

# Isto é normalmente transitório e não necessita interrupção da terapia; no entanto também pode ser um sintoma de hipoglicemia.

§ Parece estar relacionada com dose e geralmente desaparece quando a dose é dividida ou reduzida.

† Interromper o tratamento se ocorrer icterícia colestática.

‡ Eles frequentemente desaparecem com a continuação do tratamento. No entanto, se persistirem, o medicamento deve ser descontinuado.

§ A relação dessas anormalidades à glipizida é incerta, e eles têm sido raramente associados a sintomas clínicos.

A anemia aplásica e reações tipo disulfiram têm sido relatados com outras sulfonilureias.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## 10. SUPERDOSE

A superdosagem com sulfonilureias, incluindo glipizida, pode produzir hipoglicemia. Sintomas hipoglicêmicos leves, sem perda de consciência ou achados neurológicos devem ser tratadosativamente com glicose oral e ajustes de posologia e/ou padrões de refeições. O acompanhamento cuidadoso deve continuar até que o médico tenha certeza de que o paciente esteja fora de perigo. Reações hipoglicemiantes graves com coma, convulsões ou outras alterações neurológicas ocorrem com baixa frequência, mas constituem emergência médica e necessitam de imediata hospitalização.

Se há suspeita ou diagnóstico de coma hipoglicêmico, deve-se administrar injeção intravenosa rápida de solução concentrada de glicose (50%), seguido por infusão contínua de solução glicosada diluída (10%) em velocidade para manter a glicemia acima de 100 mg/dL (5,55 mmol/L). Pacientes devem ser cuidadosamente monitorados por no mínimo 24 a 48 horas e dependendo do estado do paciente o médico deve optar se monitoração posterior é necessária. O *clearance* da glipizida pode ser prolongado em pacientes com insuficiência hepática. Devido à extensa ligação da glipizida às proteínas plasmáticas, diálise não parece ser benéfica.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**



### III - DIZERES LEGAIS

MS - 1.0216.0136

Farmacêutico Responsável: José Cláudio Bumerad – CRF-SP nº 43746

**Registrado por:**

Laboratórios Pfizer Ltda.

Av. Presidente Tancredo de Almeida Neves, 1555

CEP 07112-070 – Guarulhos – SP

CNPJ nº 46.070.868/0001-69

**Fabricado e Embalado por:**

Pfizer S.R.L.

Buenos Aires – Argentina

**Importado por:**

Laboratórios Pfizer Ltda.

Rodovia Presidente Castelo Branco, Km 32,5

CEP 06696-000 – Itapevi – SP

CNPJ nº 46.070.868/0036-99

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

MIDCOM\_03





## HISTÓRICO DE ALTERAÇÕES DE BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
12/09/14		MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/09/14		MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		<ul style="list-style-type: none"><li>• I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO</li><li>Apresentações</li><li>Composição</li><li>• II- INFORMAÇÕES AO PACIENTE</li><li>1. Para que este medicamento é indicado?</li><li>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?</li><li>5. Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento?</li><li>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?</li><li>• DIZERES LEGAIS</li></ul>	VP e VPS	5 MG COM CT 2 BL AL PLAS TRANS X 15