

## RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

### 1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

MINIDIAB 5 mg compresse

### 2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa divisibile contiene:

Glipizide 5 mg.

Eccipiente con effetti noti: lattosio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

### 3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse.

### 4. INFORMAZIONI CLINICHE

#### 4.1 Indicazioni terapeutiche

Diabete mellito dell'adulto non controllabile con la sola dieta.

#### 4.2 Posologia e modo di somministrazione

##### Posologia

La posologia va adattata al singolo paziente sulla base dei controlli periodici della glicosuria e della glicemia. In genere il compenso glicemico si ottiene con dosi giornaliere comprese tra 2,5 mg e 20 mg di Minidiab (½ - 4 compresse) frazionate in 2 o più somministrazioni immediatamente prima dei pasti principali.

##### Pazienti trattati per la prima volta:

Iniziare con ½-1 compressa al dì, eventualmente aumentare la dose fino a compenso raggiunto.

##### Pazienti già trattati con ipoglicemizzanti orali:

Il dosaggio dipende dallo stato clinico-metabolico del paziente e dal trattamento precedente; anche in questo caso è consigliabile iniziare con bassi dosaggi aumentandoli gradatamente fino a compenso raggiunto. Procedere con cautela ed eventualmente lasciare trascorrere un opportuno periodo di tempo tra il termine del trattamento precedente e l'inizio del trattamento con Minidiab.

##### Pazienti in trattamento insulinico:

In alcuni casi Minidiab permette di ridurre il fabbisogno giornaliero di insulina, durante il primo periodo di trattamento è tuttavia necessario un frequente controllo dello stato glicemico del paziente.

#### 4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

Come le altre sulfaniluree Minidiab è controindicato: nel diabete insulino-dipendente, nel diabete chetoacidotico, nel coma e nel precoma diabetico, in caso di funzionalità renale o epatica gravemente

compromesse, nell'insufficienza surrenalica. Nel diabete latente e negli stati prediabatici non è consigliabile l'uso delle sulfaniluree.

#### **4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego**

L'uso delle sulfaniluree deve essere limitato ai pazienti con diabete mellito sintomatico insorto in età adulta, non chetogenico, non controllabile con la sola dieta e non suscettibile di trattamento insulinico.

##### Deficit di glucosio-6-fosfato-deidrogenasi:

Il trattamento con sulfaniluree di pazienti con deficit di G6PD può portare ad anemia emolitica.

La glipizide deve essere pertanto utilizzata con cautela in tali pazienti e deve essere considerata un'alternativa terapeutica.

##### Ipoglicemia:

Tutte le sulfaniluree, inclusa la glipizide, possono causare una grave ipoglicemia che può evolvere in coma e può richiedere il ricovero in ospedale. I pazienti che sono in una situazione di grave ipoglicemia devono essere trattati con opportuna terapia a base di glucosio e vanno monitorati da un minimo di 24 ore ad un massimo di 48 ore.

L'insufficienza renale o epatica può influenzare la disponibilità della glipizide e può inoltre diminuire la capacità glucogenica; entrambi gli eventi aumentano il rischio di serie reazioni ipoglicemiche (vedere paragrafi 4.3 e 5.2).

Gli anziani, i soggetti debilitati o malnutriti ed i pazienti con insufficienza ipofisaria, sono particolarmente suscettibili all'azione ipoglicemica dei farmaci che abbassano il glucosio nel sangue.

Può essere difficile riconoscere l'ipoglicemia negli anziani e nelle persone che assumono farmaci beta bloccanti. È più comune che l'ipoglicemia si presenti quando c'è un'insufficiente apporto calorico, dopo un importante e prolungato esercizio fisico, quando viene ingerito alcool o quando si assume più di un farmaco ipoglicemizzante.

L'efficacia di qualsiasi farmaco ipoglicemizzante orale, inclusa la glipizide, nell'abbassare il glucosio nel sangue fino al livello desiderato, diminuisce in molti pazienti dopo un periodo di tempo. Ciò può essere dovuto alla progressione del diabete o ad una minore risposta al farmaco. Questo fenomeno è conosciuto come fallimento secondario, per distinguerlo dal fallimento primario in cui il farmaco è inefficace in un certo paziente quando somministrato per la prima volta.

##### Test di laboratorio:

Il glucosio nel sangue deve essere periodicamente controllato. Dovrebbe essere effettuata la misurazione dell'emoglobina glicosilata e valutati gli obiettivi sulla base degli standard di cura correnti.

##### Disturbi Renali ed Epatici:

La farmacocinetica e/o la farmacodinamica della glipizide possono essere modificate nei pazienti con compromessa funzione renale o epatica. Se in questi pazienti si dovesse presentare ipoglicemia, questa potrebbe essere prolungata e dovrebbe essere iniziato un trattamento opportuno (vedere paragrafi 4.3 e 5.2).

##### Perdita di Controllo del Glucosio nel Sangue:

In concomitanza di traumi, interventi chirurgici, malattie infettive e stati febbrili, può rendersi necessario instaurare temporaneamente una terapia insulinica.

##### Informazioni per i Pazienti:

Il rischio di ipoglicemia, i suoi sintomi (cefalea, irritabilità, disturbi del sonno, tremore, forte sudorazione) ed il trattamento, e le condizioni che predispongono al suo sviluppo devono essere spiegati al paziente ed ai familiari. Deve inoltre essere spiegato il fallimento primario e secondario.

Questo medicinale contiene *lattosio*. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi, o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

#### 4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

I seguenti prodotti tendono ad aumentare l'effetto ipoglicemico:

##### *Antifungini:*

Miconazolo – aumento dell'effetto ipoglicemico, possibile sviluppo di sintomi di ipoglicemia o anche coma.

Fluconazolo – sono stati riportati casi di ipoglicemia in seguito all'assunzione della glipizide insieme al fluconazolo, risultato di un possibile aumento dell'emivita della glipizide.

Voriconazolo – sebbene non sia studiato, il voriconazolo può aumentare i livelli plasmatici di sulfaniluree (es. tolbutamide, glipizide e gliburide) e può perciò causare ipoglicemia. Durante la somministrazione concomitante è raccomandato un attento monitoraggio del glucosio plasmatico.

##### *Farmaci antinfiammatori non steroidei (es. fenilbutazone):*

Aumento dell'effetto ipoglicemico delle sulfaniluree (distacco delle sulfaniluree legate alle proteine plasmatiche e/o diminuzione nell'eliminazione delle sulfaniluree).

##### *Salicilati: (acido acetilsalicilico):*

Aumento dell'effetto ipoglicemico con alte dosi di acido acetilsalicilico (azione ipoglicemica dell'acido acetilsalicilico).

##### *Alcool:*

Aumento dell'effetto ipoglicemico che può portare al coma ipoglicemico.

##### *Farmaci Beta-bloccanti:*

Tutti i farmaci beta-bloccanti mascherano alcuni dei sintomi dell'ipoglicemia (es. palpitazioni e tachicardia). La maggior parte dei beta-bloccanti non cardioselettivi aumenta l'incidenza e la gravità dell'ipoglicemia.

##### *Inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina:*

L'uso di inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina può portare ad un aumento dell'effetto ipoglicemico nei pazienti diabetici trattati con sulfaniluree, inclusa la glipizide. Pertanto può essere necessaria una riduzione del dosaggio della glipizide.

##### *Antagonisti dei recettori H<sub>2</sub>:*

L'uso degli antagonisti dei recettori H<sub>2</sub> (es. cimetidina) può potenziare l'effetto ipoglicemico delle sulfaniluree, inclusa la glipizide.

L'effetto ipoglicemico delle sulfaniluree può essere generalmente potenziato dagli inibitori delle monoaminossidasi, dai chinoloni e dai farmaci che sono fortemente legati alle proteine, come le sulfonamidi, il cloramfenicolo, il probenecid, i cumarinici (dicumarolo e suoi derivati), la ciclofosfamida e il feniramidolo.

Quando questi farmaci sono somministrati a (o sospesi da) un paziente in terapia con glipizide, il paziente deve essere attentamente monitorato per il rischio di ipoglicemia (o perdita del controllo glicemico).

I seguenti prodotti possono causare iperglicemia:

##### Fenotiazine (es. clorpromazina) ad alti dosaggi (>100 mg al giorno di clorpromazina):

Aumento del glucosio nel sangue (riduzione del rilascio di insulina).

#### Corticosteroidi:

Aumento del glucosio nel sangue.

#### Simpaticomimetici (es. ritodrina, salbutamolo, terbutalina):

Aumento del glucosio nel sangue dovuto alla stimolazione dei recettori beta 2-adrenergici.

Altri farmaci che possono causare iperglicemia e condurre ad una perdita del controllo, includono i tiazidici ed altri diuretici, gli ormoni tiroidei, gli estrogeni, i progestinici, i contraccettivi orali, la fenitoina, l'acido nicotinic, i farmaci che bloccano i canali del calcio, l'isoniazide e l'adrenalina.

Quando tali farmaci sono somministrati a (o sospesi da) un paziente in terapia con glipizide, il paziente deve essere attentamente monitorato per il rischio di ipoglicemia (o perdita del controllo glicemico).

### **4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento**

#### Gravidanza

Negli studi sui ratti, la glipizide è risultata essere leggermente fetotossica. Nessun effetto teratogenico è stato rilevato negli studi sui topi e sui conigli.

Si sconsiglia la somministrazione della glipizide durante la gravidanza.

#### Allattamento

Nell'allattamento il farmaco deve essere prescritto solo in caso di effettiva necessità e sotto il diretto controllo del medico. Sebbene non sia noto se la glipizide venga escreta nel latte materno, alcune sulfaniluree sono note per essere escluse nel latte materno. Poiché l'ipoglicemia può potenzialmente verificarsi nei neonati, è necessario decidere se smettere di allattare o sospendere il farmaco, tenendo presente l'importanza del farmaco per la madre.

Se il farmaco viene sospeso e la sola dieta non è sufficiente a controllare il glucosio nel sangue, deve essere presa in considerazione una terapia a base di insulina.

### **4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari**

I pazienti devono essere a conoscenza dei sintomi dell'ipoglicemia e prestare attenzione durante la guida e l'uso di macchinari a causa della possibilità di comparsa di sonnolenza, cefalea, vertigini, confusione e disturbi visivi.

### **4.8 Effetti indesiderati**

La maggioranza degli effetti indesiderati è correlata al dosaggio, è transitoria e risponde alla riduzione del dosaggio o alla sospensione della cura. Comunque, l'esperienza clinica fin qui ha dimostrato che, come con altre sulfaniluree, possono presentarsi alcuni effetti indesiderati gravi associati ad ipersensibilità e sono stati riportati alcuni casi di morte.

Le reazioni avverse riportate, che potrebbero essere associate a glipizide, sono indicate nella seguente tabella secondo la classificazione per sistemi e organi e la categoria di frequenza: molto comune ( $\geq 1/10$ ), comune ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), non comune ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), raro ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ), molto raro ( $< 1/10.000$ ), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

<b>Classificazion e per sistemi e organi</b>	<b>Molto comune ≥1/10</b>	<b>Comune ≥1/100, &lt;1/10</b>	<b>Non comune ≥1/1.000, &lt;1/100</b>	<b>Raro ≥1/10.000 , &lt;1/1.000</b>	<b>Molto raro &lt;1/10.000</b>	<b>Non nota (la frequenza non può essere definite sulla base dei dati disponibili)</b>
<b>Patologie del sistema emolinfopoiet ico</b>						Agranulocitosi, leucopenia, trombocitopenia, anemia emolitica, pancitopenia
<b>Disturbi del metabolismo e della nutrizione</b>		Ipoglicemia (vedere paragrafi 4.4 e 4.9)				Iponatriemia
<b>Disturbi psichiatrici</b>						Confusione*
<b>Patologie del sistema nervoso</b>			Vertigini*, sonnolenza*, tremore*			Cefalea*
<b>Patologie dell'occhio</b>			Disturbi visivi, quali vista offuscata*			Diplopia*,- anomalie della vista*, inclusa compromissione *e acuità visiva ridotta
<b><u>Patologie gastrointestin ali</u></b>		Nausea\$, diarrea\$, dolore all'addome superiore\$, dolore addominale	Vomito			Costipazione\$
<b><u>Patologie epatobiliari</u></b>			Ittero colestatico†			Compromissione della funzionalità epatica, epatite
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>		Eczema‡				Dermatite allergiche‡, eritema‡, reazioni morbiliformi‡ o maculopapulari‡ , orticaria‡, prurito‡, reazioni di fotosensibilità
<b><u>Patologie congenite, familiari e genetiche</u></b>						Porfiria non acuta
<b>Patologie sistemiche e condizioni</b>						Malessere generale*

Con altre sulfaniluree sono state riportate anemia aplastica e reazioni simili al disulfiram.

#### Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili).

### **4.9 Sovradosaggio**

Sono disponibili dati limitati sul sovradosaggio.

Il sovradosaggio con le sulfaniluree, compresa la glipizide, può produrre ipoglicemia. Moderati sintomi ipoglicemici senza perdita di coscienza o disturbi neurologici devono essere prontamente trattati mediante la somministrazione di glucosio per os e l'aggiustamento del dosaggio e/o della dieta.

Serie reazioni ipoglicemiche con coma, convulsioni o altre alterazioni neurologiche si presentano di rado ma costituiscono emergenza medica che richiede immediato ricovero in ospedale. Se si diagnostica o si sospetta il coma ipoglicemico, al paziente deve essere fatta una rapida iniezione endovenosa con una soluzione concentrata di glucosio (50%). Questa deve essere seguita da un'infusione continua di una soluzione più diluita di glucosio (10%) ad una velocità tale da mantenere il livello di glucosio nel sangue sopra i 100 mg/dl (5,55 mmol/l). I pazienti devono essere controllati attentamente per un minimo di 24 ore, fino a 48 ore e, sulla base dello stato del paziente dopo tale periodo di tempo il medico deciderà se sia necessario un ulteriore controllo. La clearance della glipizide dal plasma può essere prolungata nelle persone con malattie epatiche. La dialisi non fornisce benefici a causa dell'elevato legame della glipizide con le proteine.

## **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE**

### **5.1 Proprietà farmacodinamiche**

Categoria farmacoterapeutica: farmaci usati nel diabete – ipoglicemizzanti orali - sulfonamidi, derivati dell'urea. Codice ATC: A10BB07

La glipizide è un farmaco orale ipoglicemizzante appartenente alla classe delle sulfaniluree.

Da numerose ricerche farmacologiche in vitro ed in vivo è risultato che la glipizide agisce prevalentemente stimolando l' secrezione insulinica da parte delle cellule beta-pancreatiche. La stimolazione della secrezione di insulina da parte della glipizide in risposta ad un pasto è di grande importanza. A digiuno i livelli di insulina non sono elevati anche dopo una somministrazione di glipizide a lungo termine, ma la risposta post-prandiale all'insulina continua a crescere dopo almeno 6 mesi di trattamento. Nei pazienti diabetici la risposta insulinotropica al pasto avviene entro 30 minuti dopo somministrazione di una dose di glipizide per via orale, ma livelli elevati di insulina non persistono oltre il tempo del pasto. È inoltre evidente che gli effetti extrapancreatici, comprendenti un maggiore effetto dell'insulina, costituiscono una componente significativa dell'attività della glipizide.

Il controllo del glucosio nel sangue persiste fino a 24 ore dopo l'assunzione di una dose singola di glipizide, anche se da quel momento i livelli plasmatici scendono fino ad una piccola frazione dei livelli di picco (vedere paragrafo 5.2).

### **5.2 Proprietà farmacocinetiche**

Minidiab è assorbito totalmente e rapidamente nell'intestino garantendo un'azione precoce e costante: già dopo mezz'ora dalla somministrazione orale si nota un'evidente diminuzione della glicemia. L'eliminazione è rapida ed avviene per escrezione urinaria di metaboliti praticamente inattivi.

Il picco di concentrazione plasmatica si presenta da 1 a 3 ore dopo l'assunzione di una dose singola orale. L'emivita di eliminazione è compresa tra 2 e 4 ore nei soggetti normali, quando somministrata sia per via endovenosa che per via orale. I modelli metabolici e di escrezione sono simili nelle due vie di somministrazione, indicando che il metabolismo di primo passaggio non è significativo. La glipizide non si accumula nel sangue dopo ripetuta somministrazione per via orale. L'assorbimento e la disponibilità totali di una dose orale in volontari sani non sono stati influenzati dal cibo, ma l'assorbimento è stato ritardato di circa 40 minuti. Perciò la glipizide è risultata più efficace nei pazienti diabetici quando somministrata circa 30 minuti prima di un pasto, piuttosto che con il pasto stesso. Il legame con le proteine è stato studiato nel sangue dei volontari che avevano preso la glipizide sia per via orale che per via endovenosa ed è stato trovato essere tra il 98% e il 99% 1 ora dopo entrambe le vie di somministrazione. Il volume di distribuzione apparente della glipizide dopo somministrazione endovenosa era di 11 L, indicativo di una localizzazione nel compartimento del fluido extracellulare. Nei topi, né la glipizide né i suoi metaboliti sono stati individuati per via autoradiografica nel cervello o nel midollo spinale di maschi e femmine, né nei feti di femmine gravide. Comunque, in un altro studio, sono state individuate quantità molto piccole di radioattività nei feti dei ratti ai quali era stato somministrato il farmaco marcato.

Il metabolismo della glipizide è ampio e avviene principalmente nel fegato. I metaboliti primari sono prodotti di idrossilazione inattivi e coniugati polari e sono escreti principalmente nelle urine. Nelle urine è stato trovato meno del 10% di glipizide imm modificata.

### **5.3 Dati preclinici di sicurezza**

Gli studi tossicologici eseguiti in diverse specie animali hanno dimostrato la trascurabile tossicità della glipizide. Inoltre il farmaco somministrato nella coniglia gravida a vari livelli di dose non ha determinato effetti teratogeni sul feto: alla dose più elevata, corrispondente a circa 70 volte la dose terapeutica media nell'uomo, si è notata una modesta maggiore frequenza di riassorbimento. Questo reperto è frequente negli animali trattati con insulina o con antidiabetici orali.

## **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE**

### **6.1 Elenco degli eccipienti**

Cellulosa microcristallina; amido; acido stearico; **lattosio**.

### **6.2 Incompatibilità**

Non sono stati evidenziati casi di incompatibilità.

### **6.3 Periodo di validità**

5 anni.

### **6.4 Precauzioni particolari per la conservazione**

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

### **6.5 Natura e contenuto del contenitore**

Blisters in alluminio e PVC.  
Astuccio da 30 compresse divisibili.  
Astuccio da 40 compresse divisibili.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

#### **6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione**

Nessuna istruzione particolare.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

#### **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

Pfizer Italia s.r.l.  
via Isonzo, 71-04100 Latina

#### **8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

MINIDIAB 5 mg compresse - 30 compresse divisibili - AIC 022410017  
MINIDIAB 5 mg compresse - 40 compresse divisibili - AIC 022410029

#### **9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE**

Data della prima autorizzazione: settembre 1979  
Data del rinnovo più recente: maggio 2005

#### **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO**