

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1) DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

DIABEMIDE 250 mg compresse

2) COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa contiene:

clorpropamide	mg	250
---------------	----	-----

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3) FORMA FARMACEUTICA

Compresse

4) INFORMAZIONI CLINICHE

4.1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento del diabete mellito tipo II, quando il regime alimentare e l'esercizio fisico da soli non siano sufficienti per un adeguato controllo della glicemia.

4.2. Posologia e modo di somministrazione

Adulti

Somministrazione orale iniziale di 250 mg (1 compressa); il dosaggio giornaliero potrà poi essere aumentato a 500 mg (2 compresse) o ridotto a 125 mg (mezza compressa) dopo 5-7 giorni in funzione dei valori di glicemia.

Anziani

Nei soggetti anziani, generalmente più sensibili agli ipoglicemizzanti, si inizierà con circa 62,5 mg (1/4 di compressa) al giorno. Dopo 5-7 giorni la posologia potrà essere regolata a 125-250 mg a intervalli di 3-5 giorni.

In tutti i casi il dosaggio individuale deve essere stabilito dal medico secondo la gravità dello stato diabetico.

Alterata funzionalità renale

L'uso di Diabemide è controindicato in caso di grave compromissione della funzionalità renale (vedere paragrafo 4.3).

Alterata funzionalità epatica

L'uso di Diabemide è controindicato in caso di grave compromissione della funzionalità epatica (vedere paragrafo 4.3).

4.3. Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Diabemide (clorpropamide) è controindicato nel diabete tipo I (insulino-dipendente), chetoacidotico, latente, sospetto, nel coma e nel precoma diabetico, negli stadi prediabetici, nel diabete complicato da severe infezioni, in caso di traumi ed interventi chirurgici gravi, in gravidanza e in allattamento, in caso di funzionalità renale, epatica e tiroidea gravemente compromessa,

nell'insufficienza surrenalica ed inoltre nei casi di ipersensibilità ad altri sulfamidoderivati.

4.4. Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Tutte le sulfaniluree possono provocare ipoglicemia pertanto, prima di iniziare la terapia, è importante selezionare i pazienti, istruirli adeguatamente e valutare il dosaggio.

L'insufficienza renale o epatica possono causare un aumento dei livelli plasmatici di clorpropamide e, in seguito, anche diminuire la capacità gluconeogenica. Questi fattori possono aumentare il rischio di ipoglicemia grave.

Gli anziani, i pazienti debilitati o malnutriti, quelli con insufficienza surrenalica o pituitaria sono particolarmente esposti al rischio di ipoglicemia con questi farmaci; negli anziani e nei pazienti in terapia con beta-bloccanti i sintomi dell'ipoglicemia possono essere mascherati.

A causa della lunga emivita, clorpropamide comporta un rischio elevato di ipoglicemia, superiore rispetto ai farmaci della stessa classe. Non si raccomanda l'uso in pazienti anziani (sopra i 65 anni).

Dato che negli animali surrenectomizzati la clorpropamide ha un effetto ipoglicemizzante esagerato, sarà opportuno usare prudenza nell'uso in pazienti affetti da morbo di Addison.

Durante il periodo di passaggio da altro farmaco a Diabemide (clorpropamide), bisogna verificare l'assenza di glicosuria o acetonuria almeno tre volte al giorno. E' inoltre necessario controllare frequentemente la funzionalità epatica.

Un aumento progressivo della fosfatasi alcalina dovrebbe avvertire il medico della possibilità di incipiente stasi biliare ed ittero; in tal caso la terapia con clorpropamide va interrotta.

Diabemide (clorpropamide) può essere usato come terapia aggiuntiva alla dieta, ma non come terapia sostitutiva in quanto una dieta appropriata resta la prima misura di controllo del diabete.

Non bisogna mai trascurare di educare il paziente a misure profilattiche quali il controllo del peso, l'esercizio fisico, una accurata igiene e l'immediata cura di ogni infezione.

I rischi di ipoglicemia, i suoi sintomi ed il trattamento, nonché le condizioni che predispongono il suo insorgere, devono essere spiegati attentamente al paziente ed ai suoi familiari.

La somministrazione di farmaci ipoglicemizzanti orali può essere associata ad un incremento di mortalità cardiovascolare.

E' necessario sottolineare ancora che la dieta risulta essere il trattamento di scelta per il diabete mellito non insulino dipendente, e che solo nel caso in cui il trattamento dietetico non risulti particolarmente efficace è corretto associare ad esso l'uso dell'insulina o di una sulfanilurea.

Data la lunga durata d'azione della clorpropamide i pazienti che diventano ipoglicemici durante la cura, debbono essere tenuti sotto controllo per 3-5 giorni, durante i quali può essere necessaria l'ospedalizzazione e la somministrazione di glucosio per via endovenosa.

Durante il periodo iniziale di terapia con Diabemide (clorpropamide) o nel periodo di passaggio dalla terapia insulinica a quella orale possono occasionalmente verificarsi reazioni ipoglicemiche.

Le eventuali crisi iperglicemiche conseguenti a stress, febbre, trauma, infezioni o interventi chirurgici, chetoacidosi, diarrea, ecc. possono essere controllate solo con terapia insulinica sospendendo quindi l'uso di ipoglicemizzanti orali.

L'efficacia degli ipoglicemizzanti orali, compresa la clorpropamide, diminuisce in molti pazienti dopo un certo periodo di tempo, questo fatto può essere dovuto sia ad un progressivo aggravarsi del diabete, sia ad una diminuita sensibilità al farmaco.

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

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

4.5. Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

L'azione ipoglicemica delle sulfaniluree può essere potenziata da alcuni farmaci fra cui gli anti-infiammatori non steroidei, (in particolare fenilbutazone e derivati) salicilati, sulfamidici, cloramfenicolo, probenecid, cumarolo, anti-MAO e beta-bloccanti. Altri farmaci, invece, hanno tendenza a determinare iperglicemia: i tiazidici ed altri diuretici, corticosteroidi, fenotiazine, estratti tiroidei, estrogeni, contraccettivi orali, fenitoina, acido nicotinico, simpaticomimetici, calcioinibitori ed isoniazide. Quando tali farmaci sono somministrati a pazienti in terapia con clorpropamide, occorre tenere attentamente sotto controllo la glicemia.

Studi su animali hanno confermato che l'azione dei barbiturici può essere prolungata dall'impiego di clorpropamide per cui bisogna usarli con cautela.

In alcuni pazienti l'ingestione di alcoolici può causare una reazione tipo disulfiram.

4.6. Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Diabemide è controindicato in gravidanza. In tale evenienza è richiesto il trattamento con insulina.

Le pazienti che vogliono programmare una gravidanza devono informarne il proprio medico.

Allattamento

Poiché i derivati sulfanilureici come la clorpropamide passano nel latte materno, Diabemide non deve essere usato durante l'allattamento.

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

Non sono stati condotti studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari. Tuttavia Diabemide può causare ipoglicemia. I pazienti dovrebbero essere istruiti a riconoscere i sintomi dell'ipoglicemia ed avere cautela mentre guidano veicoli o usano macchinari.

4.8. Effetti indesiderati

Disturbi del metabolismo e della nutrizione: ipoglicemia (vedere paragrafo 4.4).

Patologie gastrointestinali: raramente si è verificato ittero colestatico; in questo caso la terapia deve essere sospesa; altri disturbi tipo nausea, diarrea, vomito, anoressia e, più raramente, proctocolite, sono dose dipendenti e scompaiono rapidamente con la riduzione o la sospensione del trattamento.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo: sono stati riportati prurito, orticaria, eruzioni cutanee, che raramente evolvono ad eritema multiforme e dermatite esfoliativa. In questo caso è necessario sospendere la terapia con Diabemide (clorpropamide).

Con l'uso di sulfaniluree sono state riportate porfiria cutanea tarda e fotosensibilità.

Patologie del sistema emolinfopoietico: tutte le sulfaniluree possono causare leucopenia, agranulocitosi, trombocitopenia, anemia emolitica, anemia aplastica, pancitopenia ed eosinofilia.

Patologie endocrine: in rare occasioni la clorpropamide ha provocato una reazione identica ad una sindrome da inappropriata secrezione di ormone antidiuretico, con ritenzione idrica e iponatriemia.

Patologie epatobiliari: clorpropamide ha mostrato, rispetto ad altre sulfaniluree, maggiore probabilità che si verifichino epatotossicità con colestasi e depressione midollare.

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".

4.9. Sovradosaggio

Segni e sintomi

In caso di assunzione abnorme di Diabemide (clorpropamide), può instaurarsi un quadro ipoglicemico molto grave che può arrivare al coma.

I possibili sintomi di ipoglicemia comprendono: cefalea, fame incontenibile, nausea, vomito, affaticamento, sonno disturbato, agitazione, aggressività, compromissione della concentrazione, della vigilanza e delle reazioni, depressione, confusione, disturbi del linguaggio, afasia, disturbi visivi, tremori, parestesie, disturbi sensoriali, vertigini, sensazione di impotenza, perdita dell'autocontrollo, delirio, convulsioni cerebrali, sonnolenza e perdita di coscienza fino al coma, respiro superficiale e bradicardia.

Inoltre possono essere presenti segni di una controregolazione adrenergica quali sudorazione, cute umida, ansia, tachicardia, ipertensione, palpitazioni, angina pectoris ed aritmie cardiache.

Il quadro clinico di un grave attacco di ipoglicemia può somigliare a quello di uno stroke.

I sintomi di un'ipoglicemia scompaiono quasi sempre con la sua correzione.

Trattamento

E' necessario, pertanto, oltre alle normali pratiche di pronto intervento, instaurare prontamente una terapia glucosata, idonea al ripristino e mantenimento di una normale glicemia. In caso di ingestione accidentale di Diabemide (clorpropamide) da parte di bambini, non bisogna dimenticare che occorrono fino a 3/5 giorni affinché tutto il farmaco sia eliminato per cui il paziente deve essere tenuto sotto controllo per tale periodo di tempo anche in casi di apparente miglioramento.

5) PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

Categoria farmacoterapeutica: Ipoglicemizzanti orali; sulfonamidi, derivati dell'urea.

Codice ATC: A10BB02

5.1. Proprietà farmacodinamiche

La clorpropamide, come tutte le altre sulfaniluree, sostanzialmente esercita la sua azione ipoglicemizzante stimolando la secrezione di insulina da parte del

pancreas; questa azione è strettamente dipendente dal funzionamento delle cellule beta nelle isole pancreatiche. Il meccanismo d'azione nei trattamenti a lungo termine, al contrario, non è ancora stato chiarito e probabilmente entrano in gioco fattori extra-pancreatici correlati alle sulfaniluree.

La clorpropamide si può dimostrare efficace in pazienti che non hanno risposto a trattamenti con altre sulfaniluree.

La lenta eliminazione e la scarsa metabolizzazione della sostanza sembrano essere le motivazioni che giustificano la potenza d'azione sperimentale della sostanza stessa rispetto ad altre sulfaniluree.

5.2. Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

La clorpropamide viene assorbita rapidamente dall'apparato gastroenterico; dopo somministrazione orale le massime concentrazioni plasmatiche vengono raggiunte entro 2-4 ore.

Distribuzione

Nel plasma si lega per il 95% alle albumine seriche, restando libera nel sangue per il 5% della dose somministrata.

L'emivita plasmatica è di circa 36 ore. Dopo somministrazioni continuate la concentrazione ematica del farmaco aumenta fino a raggiungere valori costanti entro 5-7 giorni dall'inizio del trattamento.

Metabolismo

Nell'organismo tutte le sulfaniluree vanno incontro a massiccia biotrasformazione epatica (>80% della dose somministrata) con produzione di derivati idrossilati (2-idrossi-clorpropamide e p-clorobenzene-sulfanilurea) talora ancora dotati di significativa attività ipoglicemizzante.

Eliminazione

L'eliminazione avviene prevalentemente per via urinaria, sia come farmaco inalterato sia come metaboliti inattivi.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

I dati provenienti dagli studi sugli animali rivelano assenza di rischi per gli esseri umani sulla base di studi convenzionali di sicurezza, tossicità per somministrazioni ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità riproduttiva.

6) INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1. Elenco degli eccipienti

Amido, silice precipitata, gelatina, talco, magnesio stearato.

6.2. Incompatibilità

Non pertinente.

6.3. Periodo di validità

4 anni.

6.4. Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare nella confezione originale per proteggere il medicinale dalla luce e dall'umidità.

6.5. Natura e contenuto del contenitore

Blisters confezionati in astuccio di cartoncino litografato.
Astuccio da 20 compresse

6.6. Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7) TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Laboratori Guidotti S.p.A., Via Livornese 897 - PISA – La Vettola

8) NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

016891018

9) DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL' 'AUTO-RIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione: Ottobre 1960

Data dell'ultimo rinnovo:

10) DATA DI REVISIONE DEL TESTO:

Determinazione AIFA del...

Agenzia Italiana del Farmaco