*Foglio illustrativo*

# PLEIAMIDE 125 mg + 400 mg compresse rivestite
clorpropamide + metformina cloridrato

**CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA**
Ipoglicemizzante orale, in associazione.

**INDICAZIONI TERAPEUTICHE**
Trattamento del diabete mellito tipo II non insulino-dipendente, quando la dieta e l'esercizio fisico da soli non siano sufficienti a controllare la glicemia, specie nei casi di resistenza primaria o secondaria alle sulfoniluree.

**CONTROINDICAZIONI**
Pleiamide è controindicato nei seguenti casi:
- ipersensibilità ai principi attivi o altre sostanze strettamente correlate dal punto di vista chimico e/o ad uno qualsiasi degli eccipienti;
- diabete gestazionale;
- diabete latente;
- diabete sospetto;
- diabete insulino-dipendente;
- diabete chetoacidosico;
- coma e precoma diabetico;
- tasso sierico della creatinina superiore a 12 mg/l;
- diabetici con precedenti episodi di acidosi lattica;
- funzionalità epatica o renale gravemente compromessa;
- trattamento in corso con diuretici o con agenti anti-ipertensivi suscettibili di provocare alterazione della funzione renale;
- affezioni cardiocircolatorie gravi (scompenso cardiaco, stato di shock cardiogeno o tossinfettivo, turbe della circolazione arteriosa periferica);
- affezioni respiratorie gravi;
- insufficienza surrenalica;
- alcolismo cronico;
- regimi fortemente ipocalorici e, soprattutto, stati di digiuno;
- grave insufficienza tiroidea;
- gravi malattie distrofiche;
- emorragie acute gravi;
- shock;
- gangrena;
- gravidanza;.
- durante i 2 giorni precedenti e seguenti un intervento chirurgico.

Pleiamide, per la presenza di metformina, è controindicato in quei pazienti che sono oggetto di accertamenti che implicano l'uso di mezzi di contrasto iodati (per esempio urografia endovenosa, colangiografia endovenosa, angiografia o tramite scanner) in quanto, in tali pazienti, esiste un rischio di insufficienza renale temporanea. In questi pazienti la somministrazione di Pleiamide deve essere interrotta almeno 48 ore prima di essere sottoposti a tali esami.
Dopo tali esami con mezzi di contrasto iodati, Pleiamide non deve essere somministrato per almeno 48 ore e inoltre si raccomanda di risomministrare il prodotto dopo essersi accertati che le condizioni metaboliche siano ritornate stabili e che la funzione renale sia stata rivalutata ed è risultata normale.

**PRECAUZIONI PER L'USO**
In concomitanza di traumi, interventi chirurgici, malattie febbrili e infettive, può rendersi necessaria una sospensione del trattamento e la temporanea somministrazione di insulina per ottenere un adeguato controllo del diabete.
Ogni trattamento (primo trattamento o passaggio ad altri ipoglicemizzanti) deve essere prescritto dal medico. Il paziente deve attenersi alle prescrizioni mediche circa la posologia e la modalità di assunzione, nonchè per quanto concerne il concomitante regime dietetico e l'attività fisica.
I pazienti trattati devono essere frequentemente studiati al fine di individuare eventuali fattori o condizioni capaci di indurre o aggravare uno stato di ipossia cellulare e quindi di favorire la comparsa di un'acidosi lattica, tenendo conto del fatto che il rischio di tale inconveniente è più frequente nei pazienti di età superiore ai 60 anni, negli stati di insufficienza epatica e/o renale, di insufficienza cardiorespiratoria, di intossicazione etilica, di digiuno prolungato, in caso di trattamento con diuretici, e in caso di turbe gastrointestinali.
In ogni caso i pazienti devono essere istruiti a riconoscere i sintomi premonitori dell'acidosi lattica (anoressia, nausea, febbre, vomito, crampi muscolari, aumento dell'ampiezza e della frequenza del respiro, malessere, dolori addominali, diarrea, eventuale obnubilamento o perdita della coscienza) e dell'ipoglicemia (cefalea, irritabilità, turbe del sonno, depressione nervosa, tremori, forte sudorazione) onde avvertire tempestivamente il medico che deve essere altresì informato anche in caso di malattie febbrili o disturbi digestivi intercorrenti. In questo caso il medico stesso deve istituire tempestivamente gli accertamenti del caso (determinazione degli elettroliti del siero, del pH del sangue arterioso, del lattato, del piruvato, della glicemia, e della chetonemia). Poiché un disturbo anche lieve della funzionalità renale può accrescere considerevolmente il rischio di acidosi lattica è necessario controllarne



Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*
Agenzia Italiana del Farmaco

ripetutamente lo stato prima dell'inizio del trattamento e poi almeno ogni otto settimane durante il primo semestre di terapia e, successivamente ogni sei mesi. Visto che l'acidosi lattica può avere esito infausto non appena si abbia il sospetto che essa si stia istaurando, è necessario interrompere la somministrazione e ricoverare d'urgenza il paziente.
L'osservazione di una acidosi metabolica con evidenza di chetoacidosi in un diabetico senza particolare stato di intossicazione esogena (da salicilici, da alcool, ecc.) è da considerarsi sospetta.

**INTERAZIONI**
L'impiego contemporaneo di altri farmaci o l'assunzione concomitante di bevande alcoliche può comportare indesiderato potenziamento o diminuzione dell'attività ipoglicemizzante della sulfanilurea. Non vanno pertanto assunti altri farmaci senza la prescrizione o l'approvazione del medico curante, il quale, se necessario, nello stabilirne la posologia, terrà conto di ogni eventuale interazione.
L'azione ipoglicemizzante delle sulfaniluree può essere aumentata dall'impiego concomitante di ACE-inibitori, steroidi anabolizzanti, beta-bloccanti, bezafibrato, biguanidi, antibiotici chinolonici, clofibrato, cloramfenicolo, derivati cumarinici, disopiramide, fenfluramina, fenilbutazone, feniramidolo, fluoxetina, fosfamidi, inibitori delle monoaminossidasi, miconazolo, PAS (acido para-amminosalicilico), pentossifillina (ad alte dosi per via parenterale), probenecid, salicilati, sulfinpirazone, sulfonamidi e tetracicline.
L'azione ipoglicemizzante delle sulfaniluree può invece essere diminuita dall'impiego concomitante di acetazolamide, corticosteroidi, diazossido, derivati dell'acido nicotinico (a dosi elevate), estrogeni e progestinici, derivati fenotiazinici, fenitoina, glucagone, saluretici, ormoni tiroidei, farmaci simpaticomimetici.
In corso di trattamento con beta-bloccanti ed anche con clonidina, guanetidina o reserpina, la percezione dei sintomi premonitori di una crisi ipoglicemica può essere compromessa.
In casi rari è stato osservato indesiderato potenziamento o diminuzione dell'attività ipoglicemizzante della sulfanilurea in caso di concomitante trattamento con farmaci $H_2$-antagonisti.
In pazienti trattati contemporaneamente con clonidina e reserpina sono stati osservati sia potenziamento che diminuzione dell'effetto ipoglicemizzante della sulfanilurea.
L'assunzione concomitante di bevande alcoliche può sia potenziare che diminuire l'azione ipoglicemizzante delle sulfaniluree.
La quantità di bevande alcoliche che può essere assunta dovrebbe pertanto essere discussa con il medico curante.
Alcoolismo cronico ed abuso di lassativi possono peggiorare il controllo della malattia diabetica.
Occorre inoltre considerare che la componente biguanidica, presente nel prodotto, può potenziare l'azione degli anticoagulanti.
È opportuno tenere presente la possibilità di reazioni disulfiram-simili dopo ingestione di bevande alcooliche.

Informare il medico o il farmacista se si sta assumendo o recentemente si è assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

**AVVERTENZE SPECIALI**
Per la presenza di un derivato sulfanilureico l'uso deve essere limitato ai pazienti con diabete mellito sintomatico insorto in età adulta e non chetogenico che non possa essere controllato con la dieta, e nei quali la somministrazione di insulina non è indicata.
In caso di manifestazioni ipoglicemiche, più frequenti in soggetti con funzionalità epatica e renale compromesse (vedere "*Effetti Indesiderati*") somministrare carboidrati (zucchero); nei casi più gravi, che raramente possono arrivare fino alla perdita della coscienza è necessario effettuare un'infusione lenta e.v. di soluzione glucosata.
È opportuno tenere presente la possibilità di reazioni disulfiram-simili dopo ingestione di bevande alcoliche.
Il trattamento con sulfaniluree di pazienti con deficienza di G6PD può portare ad anemia emolitica. Pleiamide deve essere pertanto utilizzato con cautela in tali pazienti e deve essere considerata un'alternativa terapeutica.

*Gravidanza ed allattamento*
*Gravidanza*
In caso di gravidanza presunta od accertata Pleiamide non va somministrato.
*Allattamento*
Durante l'allattamento Pleiamide non va somministrato

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

**DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**
Il dosaggio giornaliero deve essere stabilito dal medico per ogni singolo paziente sulla base degli esami metabolici effettuati. In linea di massima si somministrano da 1 a 3 compresse al giorno ai pasti principali. In ogni caso non devono essere superate le 4 compresse al giorno. Il paziente deve attenersi rigorosamente alle prescrizioni mediche circa la posologia e le modalità di assunzione, nonchè per quanto concerne il concomitante regime dietetico e l'attività fisica.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso del medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.



Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*
Agenzia Italiana del Farmaco

**SOVRADOSAGGIO**
Una assunzione eccessiva può determinare la comparsa dei sintomi di ipoglicemia (vedere "*Precauzioni per l'uso"*) che possono richiedere la somministrazione di zucchero. Si possono inoltre manifestare disturbi gastrointestinali e sintomi di acidosi lattica (vedere "*Precauzioni per l'uso"*) che richiedono l'intervento del medico.
In caso di assunzione accidentale di una dose eccessiva del medicinale avvertire immediatamente il medico o rivolgersi al più vicino ospedale.

**EFFETTI INDESIDERATI**
Come tutti i medicinali, anche questo può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.
Possono manifestarsi sintomi di ipoglicemia (vedere "*Precauzioni per l'uso"*), più frequenti nei soggetti anziani, debilitati, traumatizzati o con compromissione della funzionalità renale e/o epatica. Una dieta irregolare, l'assunzione di bevande alcooliche o sforzi fisici inconsueti possono favorire la comparsa delle manifestazioni ipoglicemiche. In pazienti predisposti per l'esistenza di insufficienza renale o malattie cardiocircolatorie gravi si possono, seppur raramente, manifestare i sintomi dell'acidosi lattica (vedere "*Precauzioni per l'uso"*) che richiedono un adeguato trattamento da parte del medico. Raramente possono manifestarsi: cefalea, eruzioni cutanee, eccezionalmente dermatite esfoliativa, alterazioni del numero delle cellule del sangue, disturbi della funzionalità epatica, ittero. Possono talvolta manifestarsi disturbi gastrointestinali (nausea, inappetenza, dolori allo stomaco, vomito o diarrea) che possono richiedere l'interruzione del trattamento. L'assunzione di bevande alcoliche può causare disturbi (sensazione di malessere generalizzato, difficoltà respiratoria, palpitazioni, cefalea, nausea, vomito) nei pazienti in trattamento con Pleiamide (effetto disulfiram-simile).

Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
Se uno qualsiasi degli effetti indesiderati si aggrava, o se nota la comparsa di un qualsiasi effetto indesiderato non elencato in questo foglio illustrativo, informi il medico o il farmacista.

**SCADENZA E CONSERVAZIONE**
Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.
La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.
**Attenzione**: Non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori della portata e della vista dei bambini.

**COMPOSIZIONE**
Una compressa rivestita contiene:
*Principi attivi:*, clorpropamide 125 mg + metformina cloridrato 400 mg
*Eccipienti:* amido di mais, cellulosa microcristallina, sodio carbossimetilamido, talco, magnesio stearato, cellulosa acetoftalato, dietile ftalato.

**FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**
Compresse rivestite.
Scatola da 40 compresse.

**TITOLARE AIC**
Sanofi-aventis S.p.A. – Viale L. Bodio, 37/B - Milano

**PRODUTTORE E CONTROLLORE FINALE**
SANOFI WINTHROP INDUSTRIE - 1, rue de la Vierge - 33440 Ambares - Francia
*oppure*
SANOFI-AVENTIS S.A. - Carrettera de la Batlloria a Hostalrich km 1,4 - Riells Y Viabrea - Girona - Spagna

Revisione del Foglio Illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco: **Dicembre 2009**



Documento reso disponibile da AIFA il 10/06/2016
*Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).*
Agenzia Italiana del Farmaco