

SESTRINE® REPAGLINIDA

COMPRIMIDOS

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULAS

0,5 mg	
Cada comprimido contiene:	
Repaglinida.....	0,5 mg
Celulosa microcristalina, fosfato bicálcico, glicolato sódico de almidón, laurilsulfato sodio y estearato de magnesio.....	de c.s.

1 mg	
Cada comprimido contiene:	
Repaglinida.....	1 mg
Celulosa microcristalina, fosfato bicálcico, glicolato sódico de almidón, laurilsulfato sodio, óxido de hierro amarillo y estearato de magnesio.....	de de c.s.

2 mg	
Cada comprimido contiene:	
Repaglinida.....	2 mg
Celulosa microcristalina, fosfato bicálcico, glicolato sódico de almidón, laurilsulfato sodio, óxido de hierro rojo y estearato de magnesio.....	de de c.s.

ACCION TERAPEUTICA

SESTRINE® (repaglinida) es un hipoglucemiante oral de la clase meglitínida, utilizado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (diabetes mellitus no insulino-dependiente o DMNID).

INDICACIONES

SESTRINE® está indicado como un adyuvante de la dieta y el ejercicio para reducir la hiperglucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no pueden ser controlados satisfactoriamente sólo con dieta y ejercicio.

El uso de SESTRINE® debe ser considerado como un tratamiento adicional a la dieta y no como un sustituto de ésta. Si no se logra un control satisfactorio de la glucemia, el tratamiento debe ser suspendido.

SESTRINE® también está indicado para ser usado en terapia combinada (con metformina o tiazolodindionas) para reducir la glucemia en pacientes cuya hiperglucemia no puede ser controlada mediante dieta y ejercicio más monoterapia con alguno de los siguientes agentes: metformina, sulfonilureas, repaglinida o tiazolodindionas. Si no se logra el control de la glucosa después de un tiempo adecuado de terapia combinada, deberá considerarse suspender su administración y utilizar insulina. Esta decisión debe basarse en los resultados de los controles clínicos y de laboratorio habituales.

Al iniciar el tratamiento en pacientes con diabetes tipo 2, debe enfatizarse la necesidad de realizar dieta y ejercicios como forma primaria de tratamiento. La restricción calórica, la pérdida de peso y la actividad física son esenciales en el paciente diabético obeso. Deben identificarse también los factores de riesgo cardiovascular y tratarlos adecuadamente cuando sea necesario.

Si bien en pacientes con diabetes tipo 1 se ha demostrado que el adecuado control de la glucemia, evaluado a partir de los niveles de HbA_{1c} y de la glucemia en ayunas, está asociado con una reducción de las complicaciones diabéticas crónicas (retinopatía, neuropatía y nefropatía), al considerar el uso de SESTRINE® u otras terapias antihiperglucémicas, se debe tener en cuenta que no se ha establecido que el control sostenido de la glucemia en la diabetes tipo 2 sea efectivo para prevenir las complicaciones nerviosas y cardiovasculares a largo plazo de la enfermedad. Sin embargo, una mejoría en el control de la glucemia es un objetivo importante en muchos pacientes con enfermedad no insulino-dependiente, dado que se presume que los mecanismos por los cuales la glucosa causa complicaciones son los mismos en ambas formas de diabetes.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

Acción farmacológica

La repaglinida disminuye la glucemia al estimular la liberación de insulina por el páncreas. Esta acción es dependiente del funcionamiento de las células beta (β) en los islotes pancreáticos. La liberación de insulina depende de los niveles de glucosa en sangre. La repaglinida actúa cerrando los canales de potasio dependientes de ATP en la membrana de las células β , por medio de la unión a receptores específicos. Este bloqueo despolariza a la célula β , lo que conduce a una apertura de los canales de calcio. El aumento de la afluencia de calcio resultante induce la secreción de insulina. El mecanismo de acción de la repaglinida es altamente selectivo para los canales iónicos de las células β , con baja afinidad por dichos canales a nivel del corazón y el músculo esquelético. La terapia con repaglinida, en dosis de 0,25 a 4 mg administrados con cada una de las tres comidas, resultó en una disminución de la glucemia proporcional a la dosis. Los niveles de insulina en plasma aumentaron después de las comidas y disminuyeron hasta alcanzar los valores basales antes de la comida siguiente. La máxima eficacia sobre la glucemia en ayunas se observa en 1 - 2 semanas. La repaglinida en dosis de 1 a 4 mg es eficaz en disminuir la glucemia y la HbA_{1c}. La terapia combinada de repaglinida con metformina dio como resultado una mejoría sinérgica en el control glucémico comparada con repaglinida o metformina administradas como monoterapia.

El régimen de terapia combinada con repaglinida y pioglitazona dio como resultado una mejoría en el control glucémico en comparación con la monoterapia con cualquiera de estos agentes. La mayor eficacia de la combinación se alcanzó con dosis menores de repaglinida que en el grupo de monoterapia. El aumento de peso promedio asociado con la combinación, repaglinida y pioglitazona, fue de 5,5; 0,3 y 2,0 kg, respectivamente.

La terapia combinada con repaglinida y rosiglitazona dio como resultado una mejoría significativamente mayor en el control glucémico en comparación con la monoterapia con estos agentes. Los efectos de la combinación se obtuvieron con dosis menores de ambas drogas en el grupo de tratamiento combinado. El cambio en el peso corporal promedio fue mayor con la terapia combinada que con la monoterapia con repaglinida.

Farmacocinética

Absorción

Luego de la administración oral, la repaglinida se absorbe rápida y completamente en el tracto gastrointestinal. Después de dosis orales únicas y múltiples en sujetos sanos o en pacientes diabéticos, las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) se alcanzan dentro de 1 hora (T_{max}). La repaglinida se elimina rápidamente del torrente sanguíneo con una vida media de aproximadamente 1 hora. La biodisponibilidad media absoluta es del 56 %. Cuando se administra con alimentos, el T_{max} medio no se modifica, pero la C_{max} y el AUC (área bajo la curva de concentración plasmática/tiempo) medios disminuyen 20 y 12,4 %, respectivamente.

Distribución

Después de la administración intravenosa en personas sanas, el volumen de distribución en estado estacionario fue de 31 litros y la depuración corporal total de 38 l/h. La unión a proteínas plasmáticas (albúmina) fue mayor al 98 %.

Metabolismo

Después de una dosis intravenosa u oral, la repaglinida se metaboliza completamente por biotransformación oxidativa y conjugación directa con ácido glucurónico. Los metabolitos son el ácido dicarboxílico oxidado (M₂), la amina aromática (M₁) y el acil glucurónido (M₇). El sistema enzimático del citocromo P450, específicamente 3A4, demostró que participa de la N-dealquilación de la repaglinida a M₂ y de la oxidación adicional a M₁. Los metabolitos no contribuyen al efecto de la repaglinida en cuanto a la disminución de la glucemia.

Eliminación

Dentro de las 96 horas posteriores a la administración de una dosis oral de

repaglinida marcada con ¹⁴C, aproximadamente el 90 % de la droga radiomarcada fue recuperada en las heces y cerca del 8 % en la orina. Sólo el 0,1 % de la dosis se elimina en la orina como compuesto madre. El metabolito principal (M₂) corresponde al 60 % de la dosis administrada. Menos del 2 % de la droga madre fue recuperada en heces.

Los estudios farmacocinéticos indican que la repaglinida no se acumula en suero con la administración de dosis múltiples. La depuración de repaglinida oral no se modifica en un rango de dosis de 0,5 a 4 mg, indicando una relación lineal entre la dosis y los niveles de droga en plasma.

Variability de exposición

El AUC de repaglinida después de dosis múltiples de 0,25 a 4 mg con cada comida, varía en un amplio rango. Los coeficientes de variación intraindividual e interindividual fueron 36 y 69 %, respectivamente. El AUC dentro del rango de dosis terapéuticas fue de 69 a 1.005 ng/ml por hora, pero alcanzó hasta 5.417 ng/ml por hora en estudios con incrementos proporcionales de dosis, sin consecuencias adversas aparentes.

Grupos especiales

Ancianos: no hubo diferencias significativas en la farmacocinética de repaglinida entre el grupo de pacientes de menos de 65 años de edad y el de edad superior.

Niños: no se realizaron estudios en pacientes pediátricos.

Sexo: una comparación de la farmacocinética entre hombres y mujeres demostró que el AUC con dosis de 0,5 a 4 mg fue 15 - 70 % mayor en mujeres con diabetes tipo 2. Esta diferencia no se reflejó en la frecuencia de episodios hipoglucémicos (hombres: 16 %; mujeres: 17 %) u otros efectos adversos. Con respecto a los sexos, no se indica ninguna diferencia en la dosificación, porque la dosis para cada paciente debe ser individualizada para lograr una respuesta clínica óptima.

Insuficiencia renal: ver PRECAUCIONES.

Insuficiencia hepática: ver PRECAUCIONES.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION

No existe un régimen fijo de dosificación con SESTRINE® para el manejo de la diabetes tipo 2. El rango de dosis recomendada es de 0,5 a 4 mg administrados dentro de los 30 minutos previos a las comidas. SESTRINE® puede dosificarse en 2, 3 o 4 tomas por día, según el esquema de comidas del paciente. La dosis diaria máxima recomendada es de 16 mg.

La glucemia debe ser controlada periódicamente para determinar la dosis efectiva mínima y detectar fallas en el tratamiento (descenso inadecuado de la glucemia, pérdida de una adecuada respuesta hipoglucemiante luego de un período inicial efectivo). La medición periódica (por ej.: cada 3 meses) de los niveles de hemoglobina glicosilada es importante para el control de la respuesta a largo plazo con esta terapia. La administración de SESTRINE® por plazos cortos puede ser suficiente durante períodos de pérdida transitoria del control de la glucemia en pacientes que generalmente están bien controlados con la dieta. La falta de cumplimiento de un régimen apropiado de dosificación puede resultar en hipoglucemia o hiperglucemia. Los pacientes que no siguen la dieta y la dosificación prescritas son más propensos a exhibir respuestas no satisfactorias, incluyendo hipoglucemia.

Dosis inicial

Para pacientes que no fueron previamente tratados o cuya HbA_{1c} es menor al 8 %, la dosis inicial debe ser 0,5 mg antes de cada comida. Para pacientes que fueron previamente tratados con drogas que disminuyen la glucemia y cuya HbA_{1c} es mayor o igual al 8 %, la dosis inicial será de 1 o 2 mg antes de cada comida.

Ajuste de dosis

Los ajustes de dosis deben determinarse de acuerdo a la respuesta de la glucemia en ayunas. La dosis preprandial puede ser llevada a 4 mg hasta que se logre una glucemia satisfactoria. Deberá transcurrir por lo menos una semana para evaluar la respuesta luego de cada ajuste de dosis.

Pacientes que reciben otros hipoglucemiantes orales

Cuando se utiliza SESTRINE® para reemplazar una terapia con otros hipoglucemiantes orales, se puede comenzar con este producto al día siguiente de administrada la última dosis del hipoglucemiante oral empleado previamente.

Los pacientes deben ser observados cuidadosamente por la posible aparición de hipoglucemia, debido a la superposición potencial de efectos de las drogas. Cuando se pasa de sulfonilureas de vida media prolongada (por ej.: clorpropamida) a repaglinida, el control estricto puede prolongarse una semana o más.

Terapia combinada

Si la monoterapia con SESTRINE® no resulta en un control glucémico adecuado, se puede agregar metformina o una tiazolodindiona. Del mismo modo, si la monoterapia con metformina o una tiazolodindiona no provee control adecuado, puede agregarse SESTRINE®. La dosis inicial y los ajustes de dosis para la terapia combinada de SESTRINE® son los mismos que para la monoterapia. La dosis de cada droga debe ajustarse cuidadosamente para determinar la dosis mínima requerida para lograr el efecto farmacológico deseado y evitar la aparición de episodios hipoglucémicos. Si ocurre hipoglucemia en pacientes tratados con una combinación de SESTRINE® y una tiazolodindiona o SESTRINE® y metformina, se debe reducir la dosis de SESTRINE®. Debe utilizarse un control apropiado de las mediciones de glucemia en ayunas y HbA_{1c} para asegurarse de que el paciente no está expuesto a una dosis excesiva o insuficiente.

CONTRAINDICACIONES

Cetoacidosis diabética, con o sin coma. Esta condición debe ser tratada con insulina.

Diabetes tipo 1.

Hipersensibilidad conocida a la droga o a los componentes inactivos del producto.

Diabetes gestacional. Embarazo y lactancia.

Uso concomitante de gemfibrozil (ver PRECAUCIONES, Interacciones medicamentosas).

PRECAUCIONES

Generales

Hipoglucemia: todas las drogas que reducen la glucemia son capaces de producir hipoglucemia. Para evitar episodios de hipoglucemia es muy importante la adecuada selección del paciente, así como la dosificación y las instrucciones que aquel recibe. La insuficiencia hepática puede causar niveles elevados de repaglinida en sangre y disminuir la capacidad de gluconeogénesis; ambos efectos pueden incrementar el riesgo de hipoglucemia severa. Los ancianos, los pacientes débiles o desnutridos y aquellos con insuficiencia suprarrenal, hipofisaria, hepática o renal severa son particularmente susceptibles a la acción hipoglucemiante de las drogas.

La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en los ancianos y en personas tratadas con bloqueantes beta adrenérgicos. Es más probable que ocurra hipoglucemia cuando la ingesta calórica es deficiente, luego del ejercicio intenso o prolongado, cuando se consume alcohol o cuando se utiliza más de una droga para disminuir la glucemia.

La frecuencia de hipoglucemia es mayor en pacientes con diabetes tipo 2 sin tratamiento previo con hipoglucemiantes orales o cuya HbA_{1c} es menor a 8 %. SESTRINE® debe administrarse junto con las comidas para disminuir el riesgo de hipoglucemia.

Pérdida del control de la glucemia: cuando un paciente diabético establecido mediante cualquier régimen está expuesto a estrés, fiebre, trauma, infección o cirugía, puede deteriorarse el control glucémico. En tales casos, puede ser necesario discontinuar el uso de SESTRINE® y administrar insulina. La efectividad de cualquier hipoglucemiante para disminuir la glucemia hasta el nivel deseado disminuye en muchos pacientes después de un período de tiempo, lo



BETA

TECNOLOGIA
FARMACEUTICA
INNOVADORA

LABORATORIOS BETA S.A.
Av. San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.
Director Técnico: Daniel H. Ventura - Farmacéutico.
Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio
de Salud. Certificado N° 47.771.
Elaborado en Ruta 5 N° 3753 -
Parque Industrial - La Rioja.

255810-e

que puede deberse al agravamiento de la enfermedad o a la disminución de la respuesta a la droga. Este fenómeno es conocido como falla secundaria, para distinguirlo de la falla primaria, en la cual la droga es ineficaz al administrarse por primera vez a un paciente. El ajuste adecuado de la dosis y el cumplimiento de la dieta deben ser evaluados antes de establecer que el paciente presenta una falla secundaria.

Información para pacientes

Los pacientes deben ser informados sobre los riesgos y ventajas potenciales de SESTRINE® y de los modos alternativos de terapia.

También deben ser informados sobre la importancia del cumplimiento de la dieta, de un programa regular de ejercicios y de un control regular de la glucemia y la HbA_{1c}. Los riesgos de hipoglucemia, sus síntomas y tratamiento, las condiciones que predisponen a su desarrollo y la administración concomitante de otras drogas que disminuyen la glucemia, deben ser explicados a los pacientes y miembros responsables de la familia. También les deben ser explicadas las fallas primarias y secundarias.

Se debe instruir a los pacientes para que tomen SESTRINE® antes de las comidas (2, 3 o 4 veces al día), desde 30 minutos antes hasta inmediatamente antes de las mismas.

Los pacientes que omiten una comida (o agregan una comida extra) deben ser instruidos para saltar (o agregar) la dosis correspondiente.

Análisis de laboratorio

La respuesta a todas las terapias para la diabetes debe ser controlada mediante mediciones periódicas de los niveles de glucemia en ayunas y de hemoglobina glicosilada, con el propósito de reducir estos niveles hacia el rango normal. Durante el ajuste de dosis, la glucemia en ayunas puede ser utilizada para determinar la respuesta terapéutica. Después de eso, se deberán controlar la glucemia y la hemoglobina glicosilada. La hemoglobina glicosilada puede ser especialmente útil para evaluar el control glucémico a largo plazo.

Interacciones medicamentosas

La administración concomitante de gemfibrozil, un inhibidor del CYP2C8, aumentó el AUC de la repaglinida 8,1 veces y la C_{max} 2,4 veces en voluntarios sanos. La vida media fue prolongada de 1,3 a 3,7 horas, y la concentración plasmática de repaglinida a las 7 horas aumentada 28,6 veces por el gemfibrozil. El uso concomitante de gemfibrozil y repaglinida está contraindicado (ver CONTRAINDICACIONES).

Los datos *in vitro* indican que el metabolismo de la repaglinida puede ser inhibido por agentes antifúngicos como el ketoconazol y por agentes antibacterianos como la eritromicina. Las drogas que inducen el sistema de la enzima 3A4 del citocromo P450 pueden aumentar el metabolismo de la repaglinida; tales drogas incluyen rifampicina, barbitúricos y carbamazepina. Los datos *in vivo* de un estudio que evaluó la administración concomitante de claritromicina, un inhibidor del citocromo P450, con repaglinida, mostraron un aumento clínicamente significativo de los niveles plasmáticos de repaglinida. Esto puede requerir un ajuste de la dosis de SESTRINE®. La coadministración de 100 mg de itraconazol ha sido también estudiada en voluntarios sanos y aumentó el AUC en un 40 %. No se observó efecto significativo sobre el nivel de glucemia.

Los estudios realizados en voluntarios sanos muestran que no tuvo un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de digoxina, teofilina o warfarina. No se requiere ningún ajuste de dosificación de estas drogas cuando se administran concomitantemente con SESTRINE®. La administración junto con cimetidina no alteró significativamente la absorción y distribución de la repaglinida. La acción hipoglucémica de la repaglinida puede ser potenciada por ciertas drogas que incluyen claritromicina, itraconazol, ketoconazol, antiinflamatorios no esteroideos, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA), octreótido, alcohol, esteroides anabólicos y otros agentes altamente ligados a proteínas, como salicilatos, sulfonamidas, cloranfenicol, cumarinas, probenecid, IMAO y bloqueantes beta adrenérgicos. Cuando tales drogas son administradas a un paciente que recibe repaglinida, el paciente debe ser observado minuciosamente por el riesgo de hipoglucemia y cuando son discontinuadas, el paciente debe ser observado atentamente por la posible pérdida del control de la glucemia.

Ciertas drogas tienden a producir hiperglucemia y pueden conducir a la pérdida del control glucémico. Estas drogas incluyen a las tiазidas y otros diuréticos, corticosteroides, fenotiazinas, productos tiroideos, estrógenos, anticonceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, agentes simpaticomiméticos, drogas bloqueantes de los canales de calcio e isoniazida. Cuando estas drogas se administran a un paciente que recibe hipoglucémicas orales, el paciente debe ser controlado por la posibilidad de pérdida del control glucémico y cuando son suspendidas el paciente debe ser controlado de cerca porque aumenta el riesgo de hipoglucemia.

Carcinogénesis, mutagénesis y alteraciones de la fertilidad

No se encontró ninguna evidencia de carcinogenicidad en ratones, ni en ratas hembras con dosis superiores hasta 125 y 60 veces (en mg/m²) respectivamente, a la exposición humana. En ratas macho se observó un aumento en la incidencia de adenomas benignos de tiroides e hígado con dosis superiores a 15 y 30 veces (en mg/m²) respectivamente, la exposición humana. La repaglinida no fue mutagénica en una serie de ensayos *in vivo* e *in vitro* y no afectó la fertilidad de ratas macho y hembra.

Efectos no teratogénicos

Se han observado anomalías esqueléticas (acortamiento, engrosamiento y deformidades del húmero) en crías amantadas por ratas tratadas con repaglinida. Estos animales habían sido tratados con una dosis de repaglinida 15 veces mayor que la dosis clínica (en mg/m²), durante los días 17 a 22 de la gestación y durante el amantamiento. Estos efectos no se observaron cuando se utilizaron dosis de repaglinida 2,5 veces mayores que la exposición clínica humana (en mg/m²), durante los días 1 a 22 de la gestación y durante los días 1 a 16 del amantamiento.

Poblaciones especiales

Embarazo: Categoría C. No fue establecida la seguridad en mujeres embarazadas. **Lactancia:** en estudios de reproducción en ratas, se detectó repaglinida en la leche y se observaron también bajos niveles de glucemia en las crías. Se han observado cambios esqueléticos en crías amantadas por ratas tratadas con repaglinida, aunque fueron menores que los observados en crías expuestas *in utero* (ver Efectos no teratogénicos). Si bien se desconoce si la repaglinida es excretada por la leche humana, otras drogas son excretadas por esta vía. Por lo expuesto, y porque existe riesgo de hipoglucemia en el lactante, se debe evaluar la posibilidad de discontinuar el tratamiento con repaglinida en madres que amamantan. Si la medicación es suspendida y la dieta sola no puede controlar la glucemia, se debe considerar el uso de insulina.

Uso en pediatria: no se han efectuado estudios en niños.

Uso en ancianos: en distintos estudios clínicos, no se observaron diferencias en cuanto a efectividad o efectos adversos de repaglinida entre grupos de pacientes mayores de 65 años, con respecto a los grupos de menor edad, excepto el incremento de eventos cardiovasculares asociados a la edad, que ocurrieron tanto con repaglinida como con las drogas de comparación. De todas maneras no se puede descartar que las personas ancianas tengan una mayor sensibilidad a los efectos hipoglucémicos de la droga.

Insuficiencia renal: no parece ser necesario el ajuste de la dosis inicial para pacientes con insuficiencia renal leve a moderada. **Sin embargo, los pacientes con insuficiencia renal severa deben iniciar el tratamiento con SESTRINE® con la dosis de 0,5 mg, luego la dosis debe ser ajustada cuidadosamente. No se han realizado estudios en pacientes con un clearance de creatinina menor a 20 ml/min o insuficiencia renal que requiere hemodiálisis.**

Insuficiencia hepática: debe utilizarse con precaución en pacientes con deterioro de la función hepática. Los pacientes con insuficiencia hepática podrían

estar expuestos a concentraciones más altas de repaglinida y de sus metabolitos que los pacientes con función hepática normal que reciben las dosis usuales.

Deben utilizarse intervalos más largos entre los ajustes de dosis para permitir una evaluación completa de la respuesta.

REACCIONES ADVERSAS

Hipoglucemia: ver PRECAUCIONES y SOBREDOSIFICACION.

En ensayos clínicos de un año de duración el 13 % de los pacientes que recibieron repaglinida y el 14 % de los pacientes tratados con hipoglucémicos del tipo sulfonilurea tuvieron que interrumpir el tratamiento debido a reacciones adversas. Los eventos adversos más comunes que llevaron a la interrupción del tratamiento fueron hiperglucemia, hipoglucemia y síntomas relacionados (ver PRECAUCIONES). Hubo casos de hipoglucemia leve a moderada en el 16 % de los pacientes que recibieron repaglinida, en el 20 % de los pacientes tratados con gliburida y en el 19 % de los pacientes con glibpizida. De los pacientes tratados con repaglinida con hipoglucemia sintomática, ninguno desarrolló coma ni requirió internación.

La tabla siguiente muestra los eventos adversos más comunes encontrados entre los pacientes que recibieron repaglinida en comparación con los tratados con placebo y sulfonilureas.

Eventos adversos comúnmente informados (% de pacientes) Estudios controlados con otros hipoglucémicos

EVENTO	REPAGLINIDA N=1.228	SULFONILUREA N=498
Metabólicos		
Hipoglucemia	16	20
Respiratorios		
Infecciones respiratorias altas	10	10
Sinusitis	3	4
Rinitis	7	8
Bronquitis	6	7
Gastrointestinales		
Náuseas	3	2
Diarrea	4	6
Constipación	2	3
Vómitos	2	1
Dispepsia	4	2
Musculosqueléticos		
Artralgia	3	4
Dolor de espalda	6	7
Otros		
Cefalea	9	8
Parestiasias	2	1
Dolor torácico	2	1
Infección urinaria	3	3
Alteración dental	<1	<1
Alergia	1	<1

Los eventos cardiovasculares ocurren comúnmente en pacientes con diabetes tipo 2. En ensayos comparativos de 1 año de duración, la incidencia de eventos adversos de este tipo no fue mayor al 1 % excepto para el dolor de pecho (1,8 %) y la angina (1,8 %). La incidencia general de otros eventos cardiovasculares (hipertensión, ECG anormal, infarto de miocardio, arritmias y palpitaciones) fue ≤ 1 % y no fue diferente entre repaglinida y las drogas con las que se comparó. La incidencia de eventos adversos cardiovasculares serios, incluyendo isquemia, fue del 4 % para repaglinida y del 3 % para las sulfonilureas en otros ensayos clínicos. Los eventos adversos clínicos o de laboratorio menos comunes (< 1 % de los pacientes) que se observaron en los ensayos clínicos incluyeron: aumento de las enzimas hepáticas, trombocitopenia, leucopenia y reacciones anafilactoides (un paciente).

En tratamiento combinado con tiazolidindionas, ocurrió hipoglucemia en 7 % de los pacientes con la combinación, en comparación con 7 % para la monoterapia con repaglinida y 2 % para la monoterapia con tiazolidindionas. Ocurrió edema periférico en 5 % de los pacientes con terapia combinada y 4 % con monoterapia con tiazolidindionas.

Si bien no se ha establecido una relación causal, se han informado los siguientes eventos adversos raros luego de la introducción de la droga en el mercado: alopecia, anemia hemolítica, pancreatitis, síndrome de Stevens-Johnson y disfunción hepática severa.

SOBREDOSIFICACION

En un ensayo clínico, los pacientes recibieron dosis progresivas de repaglinida de hasta 80 mg por día durante 14 días. Hubo escasas reacciones adversas aparte de aquellas asociadas con el efecto buscado de disminuir la glucemia. No hubo casos de hipoglucemia cuando hubo ingesta de alimentos junto con estas altas dosis.

Los síntomas hipoglucémicos sin pérdida de conocimiento ni hallazgos neurológicos deben tratarse agresivamente con glucosa oral y ajuste de la dosificación de la droga. El control minucioso debe continuar hasta que el médico esté seguro de que el paciente está fuera de peligro. Los pacientes deben ser controlados atentamente por un mínimo de 24 a 48 horas, debido a que puede repetirse la hipoglucemia luego de una aparente recuperación clínica. No existe evidencia de que la repaglinida sea removida por hemodiálisis.

Las reacciones hipoglucémicas severas con coma, convulsiones u otra alteración neurológica no ocurren frecuentemente, pero constituyen emergencias médicas que requieren hospitalización inmediata. Si se diagnostica o se sospecha un coma hipoglucémico, el paciente deberá ser tratado con una inyección intravenosa rápida de solución de glucosa concentrada (50 %). Esta será seguida por una infusión continua de solución de glucosa más diluida (10 %) a una velocidad que mantenga la glucemia a un nivel superior a los 100 mg/dl.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"

Tel.: (011) 4962-6666/2247.

Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"

Tel.: (011) 4300-2115 / 4362-6063.

Hospital Nacional "Prof. A. Posadas"

Tel.: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"

Tel.: (0221) 451-5555.

PRESENTACIONES

SESTRINE® 0,5 mg: envases con 30 comprimidos.

SESTRINE® 1 mg y 2 mg: envases con 30 y 90 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperaturas inferiores a los 30 °C y protegido de la humedad.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Ante cualquier duda consultar al 0-800-444-2382 (BETA).

Fecha de la última revisión: 11.03.