



**Diabinese®
(clorpropamida)**

PARTE I

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

Nome: Diabinese®

Nome genérico: clorpropamida

Forma farmacêutica e apresentações:

Diabinese® 250 mg em embalagens contendo 30 ou 100 comprimidos.

USO ADULTO

USO ORAL

Composição:

Cada comprimido de Diabinese® contém 250 mg de clorpropamida.

Excipientes: amido de milho, carbonato de cálcio, amidoglicolato de sódio, corante azul brilhante laca, hietelose, estearato de magnésio e laurilsulfato de sódio.



PARTE II

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Diabinese® (clorpropamida) está indicado para uso em associação com uma dieta e exercícios para melhorar o controle da glicemia em adultos com diabetes tipo 2.

Diabinese® deve ser conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), protegido da luz e umidade.

O prazo de validade está indicado na embalagem externa do produto. Não use medicamento com o prazo de validade vencido, pode ser perigoso para sua saúde.

Diabinese® não deve ser administrado a mulheres grávidas e lactantes sem orientação médica.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se está amamentando.

Para o controle eficaz do diabetes, é importante que você siga corretamente a administração do medicamento, a dieta e exercícios físicos regulares, orientados pelo seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

A terapêutica adequada será indicada exclusivamente pelo seu médico. Portanto, o tratamento não deve ser alterado ou interrompido sem o conhecimento do mesmo.

Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

A maioria das reações adversas está associada à dose, é transitória e responde bem à redução ou retirada do medicamento. Entretanto, experiências clínicas demonstraram que, assim como ocorre com outras sulfoniluréias, podem ocorrer alguns efeitos colaterais associados à hipersensibilidade.

As reações mais freqüentemente observadas com este medicamento são distúrbios gastrintestinais tais como diarreia, vômito, anorexia (perda da fome) e aumento do apetite. Também foram relatadas outras reações como tontura, dor de cabeça, hipoglicemia (diminuição da taxa de açúcar no sangue), prurido (coceira), urticária (erupção na pele, geralmente de origem alérgica, que causa coceira) entre outras (vide “Reações Adversas”).

Procure imediatamente seu médico se houver qualquer sintoma de hipoglicemia ou outras reações adversas.

Diabinese® pode interagir com vários medicamentos, como antiinflamatórios não esteróides, salicilatos, sulfonamidas, cloranfenicol, probenecida, cumarínicos, inibidores da monoaminoxidase, agentes bloqueadores beta-adrenérgicos, voriconazol, miconazol, tiazidas e outros diuréticos, corticosteróides, fenotiazinas e agentes derivados da tiróide, estrogênios, contraceptivos orais, fenitoína, ácido nicotínico, simpatomiméticos, agentes bloqueadores dos canais de cálcio e isoniazida.

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.



A segurança e a eficácia do uso de Diabinese® em crianças ainda não foram estabelecidas.

Recomenda-se não ingerir álcool durante o tratamento com Diabinese®.

Diabinese® é contra-indicado a pacientes com diabetes tipo 1, indivíduos com conhecida hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula e a pacientes portadores de cetoacidose diabética com ou sem coma.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA SUA SAÚDE.



PARTE III

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Propriedades Farmacodinâmicas

A clorpropamida é um hipoglicemiante oral, da classe da sulfoniluréia. Embora a clorpropamida seja um derivado sulfonamídico, é desprovida de atividade antibacteriana.

Mecanismo de ação

Seu exato mecanismo de ação não é completamente conhecido, mas não se trata de uma insulina oral. Acredita-se que o mecanismo de ação da clorpropamida se dê através do estímulo da síntese e liberação da insulina endógena, efeito dependente do funcionamento das células beta no pâncreas. O efeito extra-pancreático pode ser parte do mecanismo de ação das sulfoniluréias orais.

Há evidências de que uma melhora na função das células beta-pancreáticas, com conseqüente melhora na tolerância à glicose, pode ocorrer durante o tratamento prolongado com clorpropamida. Assim, em indivíduos com *diabetes mellitus* assintomática, manifestada principalmente por uma tolerância anormal à glicose, o uso continuado de clorpropamida pode resultar na “normalização” de sua tolerância à glicose.

A potência da clorpropamida é aproximadamente seis vezes a da tolbutamida. Alguns resultados experimentais sugerem que sua eficácia aumentada pode ser o resultado de uma excreção mais lenta e da ausência de uma desativação significativa.

Propriedades Farmacocinéticas

A clorpropamida é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal. Dentro de uma hora após a administração de uma única dose oral, ela é prontamente detectável no sangue, sendo que os níveis séricos máximos são alcançados dentro de 2 a 4 horas. É metabolizada em humanos e é excretada na urina como fármaco inalterado e como metabólitos hidroxilados ou hidrolisados. A meia-vida biológica do medicamento é, em média, de 36 horas. Nas primeiras 96 horas, 80 a 90% de uma única dose oral é excretada na urina. No entanto, a administração a longo prazo de doses terapêuticas não produz acúmulo no sangue, desde que as taxas de absorção e excreção tornem-se estáveis em aproximadamente 5 a 7 dias após o início do tratamento.

A clorpropamida exerce um efeito hipoglicemiante em indivíduos normais dentro de 1 hora, tornando-se máximo em 3 a 6 horas e persistindo por, no mínimo, 24 horas.

Dados de Segurança Pré-Clínicos

Estudos de toxicidade crônica foram realizados em cães e ratos. Os cães foram tratados por 6, 13 ou 20 meses com doses de clorpropamida 20 vezes a dose recomendada para humanos, não tendo apresentado grandes alterações histológicas ou patológicas. Após o tratamento com 100 mg/kg de clorpropamida, por 20 meses, nenhum cão apresentou alterações histopatológicas hepáticas. Os ratos tratados continuamente por 6 a 12 meses apresentaram vários graus de supressão de espermatogênese com altas doses (até 125 mg/kg). O grau de supressão pareceu seguir a extensão do retardo no crescimento associado com a administração crônica de doses altas de clorpropamida em ratos.



Testes pré-clínicos determinaram a DL₅₀ oral de 1.675 mg/kg para camundongos, 800 mg/kg em cães e 2.390 mg/kg em ratos.

Efeitos teratogênicos: não foram realizados estudos de reprodução animal com clorpropamida.

INDICAÇÕES

Diabetes tipo 2

Diabinese® (clorpropamida) está indicado para uso em associação com uma dieta e exercícios para melhorar o controle da glicemia em adultos com diabetes tipo 2.

CONTRA-INDICAÇÕES

Diabinese® (clorpropamida) é contra-indicado a pacientes portadores de:

1. **Conhecida hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula;**
2. **Cetoacidose diabética com ou sem coma. Esta condição deve ser tratada com insulina;**
3. **Diabetes tipo 1.**

ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deficiência de G6PD

Visto que a clorpropamida pertence à classe das sulfoniluréias, deve-se ter cuidado ao usá-la em pacientes com deficiência de G6PD. O tratamento de pacientes com deficiência de G6PD com sulfoniluréias pode levar à anemia hemolítica e uma alternativa não sulfoniluréia deve ser considerada.

Hipoglicemia

Todas as sulfoniluréias, incluindo clorpropamida, são capazes de produzir hipoglicemia grave, que pode resultar em coma e necessidade de hospitalização. Pacientes com hipoglicemia devem ser tratados com terapia adequada com glicose e serem monitorados por, no mínimo, 24 a 48 horas (vide “Superdosagem”).

Seleção de pacientes, posologia e instruções adequadas são importantes para evitar episódios de hipoglicemia. Uma ingestão regular de carboidratos é importante para evitar que eventos de hipoglicemia ocorram quando uma refeição é atrasada ou quando for ingerida uma quantidade insuficiente de comida ou, ainda, quando a ingestão de carboidratos não for balanceada.

Insuficiência renal ou hepática pode afetar a disponibilidade da clorpropamida e pode também diminuir a capacidade de gliconeogênese; ambas podem aumentar ainda o risco de ocorrer reações hipoglicemiantes graves. Pacientes idosos, debilitados ou desnutridos, e aqueles com insuficiência supra-renal ou pituitária, são particularmente suscetíveis à ação hipoglicemiante dos fármacos redutores de glicose. A hipoglicemia pode ser difícil de ser reconhecida em idosos e em pessoas que estão sob tratamento com fármacos bloqueadores beta-adrenérgicos. A hipoglicemia comumente ocorre quando há deficiência



de ingestão calórica, após exercícios intensos ou prolongados, durante ingestão alcoólica ou quando mais de um fármaco redutor de glicose é utilizado.

Devido à longa meia-vida da clorpropamida, pacientes que se tornam hipoglicêmicos durante o tratamento com Diabinese® (clorpropamida) requerem uma cuidadosa supervisão da dose e intervalos curtos entre as refeições por, no mínimo, 3 a 5 dias. Hospitalização e glicose intravenosa podem ser necessárias.

Perda do controle da glicemia no sangue

Quando um paciente estabilizado, sob qualquer tratamento para diabetes, se expuser a condições de estresse tais como febre, trauma, infecção ou cirurgia, pode haver perda do controle da glicemia. Nestes casos, pode ser necessário interromper o uso de Diabinese® e administrar insulina.

Com o passar do tempo, a eficácia de qualquer hipoglicemiante oral, inclusive Diabinese®, na redução da glicose no sangue até níveis desejados, diminui em muitos pacientes, o que pode ser devido à progressão da doença ou diminuição da resposta ao fármaco. Esse fenômeno é considerado como falha secundária, o que se diferencia da falha primária, na qual o fármaco é ineficaz em um paciente individual quando a mesma é administrada pela primeira vez. Ajustes adequados na dose e adesão à dieta devem ser avaliados antes de classificar o paciente como falha secundária.

Testes Laboratoriais

A dosagem sangüínea de hemoglobina glicada deve ser realizada periodicamente.

Informação ao Paciente

O paciente deve ser informado dos potenciais riscos e benefícios de Diabinese® e dos outros tratamentos alternativos. O paciente também deve ser orientado sobre a importância da dieta, dos exercícios regulares e dos exames regulares de dosagem de glicose no sangue.

O risco de hipoglicemia, seus sintomas e tratamento, e condições que predisõem o seu surgimento, devem ser explicados aos pacientes e responsáveis familiares. As falhas primária e secundária devem também ser informadas.

O paciente deve ser instruído a procurar imediatamente seu médico se houver qualquer sintoma de hipoglicemia ou outras reações adversas.

Efeitos na Habilidade de Dirigir e Operar Máquinas

O efeito de Diabinese® na habilidade de dirigir e operar máquinas não foi estudado. Entretanto, não há evidência que sugira que a clorpropamida possa afetar essas habilidades. Os pacientes devem ficar atentos para os sintomas de hipoglicemia e tomar cuidado ao dirigir e operar máquinas.

Gravidez e Lactação

Uso durante a Gravidez

Não se sabe se Diabinese® pode prejudicar o feto quando administrado a mulheres grávidas, ou se pode afetar a capacidade de reprodução.



Diabinese® só deve ser administrado durante a gravidez se o benefício potencial justificar o risco potencial para a paciente e para o feto.

Uma vez que os dados sugerem que os níveis anormais de glicose no sangue durante a gravidez estão associados a uma maior incidência de anormalidades congênitas, muitos especialistas recomendam o uso da insulina durante a gravidez para manter os níveis glicêmicos o mais próximo possível da normalidade.

Hipoglicemia grave por tempo prolongado (4 a 10 dias) foi relatada em recém-nascidos de mães que receberam sulfoniluréias na época do parto. Isto foi mais freqüentemente relatado com o uso de agentes com meias-vidas prolongadas. Se Diabinese® for usado durante a gravidez, o mesmo deverá ser descontinuado pelo menos um mês antes da data esperada do parto e outra terapia deve ser instituída para manter o nível sanguíneo de glicose o mais próximo do normal.

Diabinese® é um medicamento classificado na categoria C de risco de gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Uso durante a Lactação

Uma análise da composição de duas amostras de leite materno, tiradas cinco horas após a ingestão de 500 mg de clorpropamida por uma paciente, revelou uma concentração de 5 mcg/mL. Para referência, o pico sanguíneo normal de clorpropamida após a ingestão de uma dose única de 250 mg é de 30 mcg/mL. Portanto, não se recomenda que a mulher amamente enquanto estiver tomando a medicação.

Uso em Crianças

Ainda não foram estabelecidas eficácia e segurança de Diabinese® em crianças.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os produtos abaixo podem levar à hipoglicemia:

A ação hipoglicemiante das sulfoniluréias pode ser potencializada por alguns fármacos, incluindo fármacos antiinflamatórios não-esteróides e outros agentes que são altamente ligados a proteínas, salicilatos, sulfonamidas, cloranfenicol, probenecida, cumarínicos, inibidores da monoaminoxidase e agentes bloqueadores beta-adrenérgicos.

Quando tais fármacos são administrados a um paciente recebendo clorpropamida, o mesmo deve ser observado atentamente quanto à hipoglicemia. Quando tais fármacos são retirados de um paciente recebendo clorpropamida, este deve ser cuidadosamente observado quanto à perda de controle.

Antifúngicos

- voriconazol: embora não estudado, o voriconazol pode aumentar os níveis plasmáticos de sulfoniluréias (por ex., tolbutamida, glibenclamida e glibenclamida) e, portanto, causar hipoglicemia. Recomenda-se monitoramento cuidadoso da glicose sanguínea durante a coadministração.



- miconazol: uma interação potencial entre o miconazol oral e os agentes hipoglicêmicos orais levando a hipoglicemia grave foi relatada com algumas sulfoniluréias. Não se sabe se essa interação também ocorre com preparações de miconazol intravenosas, tópicas ou vaginais.

Álcool

Em alguns pacientes pode-se produzir uma reação tipo dissulfiram devido à ingestão de álcool. Doses de álcool moderadas a grandes podem aumentar o risco de hipoglicemia.

Os produtos abaixo podem levar à hiperglicemia:

Alguns fármacos tendem a produzir hiperglicemia levando à perda de controle. Esses fármacos incluem as tiazidas e outros diuréticos, corticosteróides, fenotiazinas e agentes derivados da tiróide, estrogênios, contraceptivos orais, fenitoína, ácido nicotínico, simpatomiméticos, agentes bloqueadores dos canais de cálcio e isoniazida.

Quando tais substâncias são administradas a pacientes recebendo clorpropamida, os mesmos devem ser cuidadosamente observados quanto à perda de controle. Quando essas substâncias forem descontinuadas em pacientes recebendo clorpropamida, os mesmos deverão ser também cuidadosamente observados quanto à hipoglicemia.

Testes de laboratório

Diabinese® (clorpropamida) não interfere com testes usuais para detectar albumina na urina.

REAÇÕES ADVERSAS

A maioria das reações adversas está associada à dose, é transitória e responde bem à redução da dose ou a descontinuação do medicamento. Entretanto, a experiência clínica tem até então demonstrado que, assim como ocorre com outras sulfoniluréias, algumas reações adversas associadas à hipersensibilidade podem ser graves, sendo que alguns óbitos foram relatados.

Geral: reação tipo dissulfiram é raramente relatada com o uso de Diabinese® (clorpropamida) (vide “Interações Medicamentosas”).

Sistema nervoso central e periférico: tontura e dor de cabeça.

Reações endócrinas: em raras ocasiões, Diabinese® causou uma reação idêntica à síndrome de secreção inapropriada do hormônio antidiurético (ADH). As características dessa síndrome resultam da excessiva retenção de água e incluem hiponatremia, baixa osmolalidade sérica e alta osmolalidade urinária. Essa reação também foi relatada com outras sulfoniluréias.

Reações gastrintestinais: as reações mais comuns são os distúrbios gastrintestinais; menos de 5% dos pacientes relataram náusea e menos de 2% relataram diarreia, vômito, anorexia e aumento do apetite. Outros distúrbios gastrintestinais ocorreram em menos de 1% dos pacientes. Esses distúrbios tendem a estar associados à dose e podem desaparecer com a redução da mesma.



Reações hematológicas: leucopenia, agranulocitose, trombocitopenia, anemia hemolítica, anemia aplástica e pancitopenia foram relatadas com as sulfoniluréias.

Fígado e sistema biliar: icterícia colestática pode ocorrer raramente; neste caso, o uso de Diabinese® deve ser descontinuado. Porfiria hepática foi raramente relatada com o uso de clorpropamida.

Reações metabólicas/ nutricionais: hipoglicemia (vide "Advertências e Precauções" e "Superdosagem").

Pele/ apêndices: prurido foi relatado em menos de 3% dos pacientes. Outras reações alérgicas dermatológicas, tais como urticária e erupções maculopapulares foram relatadas em aproximadamente 1% ou menos dos pacientes. Essas reações podem ser transitórias e podem desaparecer mesmo que Diabinese® continue sendo utilizado; se as reações dermatológicas persistirem, a medicação deverá ser descontinuada.

Assim como ocorre com outras sulfoniluréias, porfiria cutânea tardia e reações de fotossensibilidade foram relatadas.

Erupções cutâneas que progridem para eritema multiforme e dermatite esfoliativa também foram relatadas.

POSOLOGIA

1. Não existe um regime posológico fixo para o tratamento de diabetes tipo 2 com Diabinese® (clorpropamida) ou outros agentes hipoglicêmicos. A glicose sangüínea do paciente deverá ser monitorada periodicamente para determinar a sua dose mínima eficaz, para detectar falha primária, isto é, resposta hipoglicemiante inadequada à máxima dose recomendada, e falha secundária, isto é, perda da resposta hipoglicemiante adequada após um período inicial de eficácia.
2. O nível de hemoglobina glicada deverá ser também avaliado ao se analisar a resposta do paciente ao tratamento.
3. A administração a curto prazo de Diabinese® poderá ser suficiente durante períodos transitórios de perda de controle em pacientes geralmente bem controlados com a dieta. A dose total diária é geralmente tomada uma única vez, junto com café da manhã. Ocasionalmente, casos de intolerância gastrointestinal poderão ser reduzidos ao se dividir a dose diária.
4. UMA DOSE DE ATAQUE INICIAL NÃO É NECESSÁRIA E NÃO DEVE SER ADMINISTRADA.
5. Ao se iniciar o tratamento de pacientes com diabetes tipo 2, deve-se enfatizar o uso de dieta como primeira forma de tratamento. Restrição calórica e perda de peso são essenciais no tratamento do paciente diabético obeso. A dieta isolada pode ser eficaz no controle de glicemia e nos sintomas de hiperglicemia. A importância das atividades físicas regulares deve ser também enfatizada e os fatores de riscos cardiovasculares devem ser identificados e medidas corretivas aplicadas quando possível.

O uso de Diabinese® deve ser visto pelo clínico e pelo paciente como um tratamento adicional à dieta, e não como substituto à dieta ou como mecanismo conveniente para se



evitar restrições da dieta. Além disso, a perda do controle glicêmico sob dieta controlada pode ser transitória, requerendo uma administração de Diabinese® por curto prazo.

6. Ao considerar o uso de Diabinese® em pacientes assintomáticos, deve-se observar que o controle da glicemia em pacientes com diabetes tipo 2 não dependente de insulina ainda não foi definitivamente estabelecido como eficaz na prevenção das complicações cardiovasculares ou neurológicas a longo prazo do diabetes.
7. Alguns pacientes demonstraram resposta inicial inadequada (falha primária) ou perda gradativa da resposta às sulfoniluréias (falha secundária), incluindo Diabinese®. Alternativamente, Diabinese® pode ser efetivo em alguns pacientes que não responderam, ou tiveram a resposta cessada às sulfoniluréias. Pacientes que necessitem doses elevadas ou uso freqüente de outros hipoglicemiantes orais podem ter controle facilitado com o uso de Diabinese®.
8. Seleção de pacientes: o paciente mais adequado ao tratamento é aquele com diabetes tipo 2, estável e não controlável somente por dieta. História anterior de coma diabético não se contrapõe necessariamente ao sucesso do controle terapêutico com Diabinese®. Um período de observação pode ser indicado para determinados pacientes, os quais se esperaria uma resposta a este tipo de medicação, mas nos quais fracassaram as tentativas iniciais, ou após estarem recebendo outras sulfoniluréias, ou em pacientes cujo controle do diabetes com tais agentes não tenha sido satisfatório. Diabinese® pode mostrar-se eficaz e proporcionar um melhor controle deste tipo de diabetes. A avaliação final da resposta em pacientes qualificados como candidatos ao tratamento com Diabinese® consiste numa experiência terapêutica de pelo menos 7 dias. Durante este período, a ausência de cetonúria juntamente com um controle satisfatório indicam que o paciente é responsivo e capaz de ser controlado com o medicamento. Entretanto, o desenvolvimento de cetonúria dentro do período de 24 horas após a retirada da insulina, em geral, indica uma resposta insuficiente. O paciente será considerado não responsivo caso não apresente redução satisfatória da glicemia ou deixe de obter uma melhora clínica objetiva ou subjetiva, ou caso apresente cetonúria ou glicosúria. A insulina é indicada no tratamento destes pacientes.

Tratamento inicial

O paciente diabético estável de meia idade, com diabetes tipo 2 de grau leve a moderadamente grave, deve iniciar com a dose diária de 250 mg (um comprimido).

Não é necessário um período de transição ao transferir pacientes em uso de outros hipoglicemiantes orais para clorpropamida. O medicamento anterior pode ser descontinuado em qualquer ocasião, e a clorpropamida iniciada imediatamente. Ao prescrever a clorpropamida, deverá ser dada a devida consideração a sua maior potência.

A grande maioria dos pacientes de meia idade com diabetes tipo 2, estável, de grau leve ou moderadamente grave, em tratamento com insulina, pode passar a usar diretamente o medicamento oral, com descontinuação imediata da insulina. Nos pacientes que necessitam de mais de 40 unidades diárias de insulina, o tratamento com clorpropamida pode ser iniciado com uma redução de 50% de insulina durante os primeiros dias, e com reduções subseqüentes dependendo da resposta.

Durante o período de retirada da insulina, o paciente deve fazer o auto-monitoramento para avaliar os níveis de glicose, pelo menos três vezes ao dia. No caso de resultados anormais, o médico deve ser notificado imediatamente. Em alguns casos é aconselhável considerar a hospitalização durante o período de transição.



Cinco a sete dias após o início do tratamento, o nível sérico de clorpropamida atinge um platô. A dosagem pode ser subseqüentemente ajustada para aumento ou redução, sendo que os aumentos não deverão ser superiores a 50-125 mg em intervalos de 3 a 5 dias para obtenção do controle ideal. Ajustes mais freqüentes em geral não são aconselháveis.

Terapia de manutenção

A maioria dos pacientes de meia idade com diabetes tipo 2, estável, moderadamente grave é controlada com aproximadamente 250 mg diários (1 comprimido). Vários investigadores constataram que alguns pacientes com diabetes de menor intensidade são bem controlados com doses diárias de 125 mg (1/2 comprimido) ou menos. Muitos dos pacientes diabéticos mais graves podem requerer 500 mg diários (2 comprimidos) para um controle adequado.

OS PACIENTES QUE NÃO RESPONDEM ADEQUADAMENTE À DOSE DE 500 mg DIÁRIOS GERALMENTE NÃO RESPONDERÃO A DOSES MAIS ELEVADAS.

Doses de manutenção superiores a 750 mg diários (3 comprimidos) devem ser evitadas.

Uso em pacientes idosos e pacientes com alto risco

Para diminuir o risco de hipoglicemia em pacientes de risco incluindo pacientes idosos, debilitados ou desnutridos, pacientes com ingestão calórica irregular e pacientes com distúrbios da função renal ou hepática, a dose inicial e de manutenção deverá ser conservadora para evitar reações hipoglicemiantes (vide "Advertências e Precauções" e "Posologia – Terapia Inicial").

Devido ao fato do paciente diabético geriátrico parecer ser mais sensível ao efeito hipoglicêmico das sulfoniluréias, seu tratamento deve ser iniciado com doses menores de clorpropamida: 125 mg diários.

Diabinese® em pacientes com *Diabetes Insipidus*

Alguns estudos até esta data demonstraram que a clorpropamida também é útil no tratamento do *diabetes insipidus* idiopático.

No tratamento de *diabetes insipidus* a dose diária normalmente utilizada é de 125 a 500 mg. Devido ao risco de desenvolvimento de hipoglicemia nestes pacientes, é aconselhável iniciar o tratamento com a dose mais baixa, ajustando-a gradativamente conforme necessário. Os pacientes sob tratamento devem ser orientados quanto à possibilidade e tratamento de reações hipoglicemiantes, especialmente durante infecções intercorrentes ou outros períodos de redução da ingestão de alimentos. Em tais circunstâncias a terapia com Diabinese® deve ser imediatamente descontinuada e o médico comunicado.

O médico deve manter-se permanentemente consciente da possibilidade de ocorrência de reações hipoglicemiantes nestes pacientes, particularmente quando doenças não relacionadas ou outras causas implicarem na redução da ingestão de alimentos. Em tais casos, Diabinese® deve ser temporariamente descontinuado e o tratamento deve ser substituído por hormônio antidiurético.



SUPERDOSAGEM

Sinais e Sintomas na Superdosagem

A superdosagem de sulfoniluréias, incluindo Diabinese® (clorpropamida), pode causar hipoglicemia grave. Embora pouco freqüente, a hipoglicemia grave pode causar coma, convulsões ou distúrbios neurológicos.

Tratamento na Superdosagem

Sintomas de hipoglicemia leve sem perda de consciência ou sintomas neurológicos devem ser tratados agressivamente com glicose via oral e ajuste na dose do fármaco e/ou no padrão de alimentação. Monitoração médica cuidadosa deverá ser feita até que se assegure que o paciente esteja fora de perigo.

Reações hipoglicemiantes graves com convulsões, coma ou outros distúrbios neurológicos não ocorrem com freqüência, mas devem ser consideradas como emergências médicas, requerendo hospitalização imediata. Se houver suspeita ou se for diagnosticado coma hipoglicêmico, o paciente deve receber uma rápida injeção intravenosa de solução glicosada concentrada (50%). Este procedimento deve ser seguido por uma infusão contínua de solução glicosada mais diluída (10%), em uma velocidade de infusão que mantenha níveis de glicemia acima de 100 mg/dL. Esses pacientes devem ser cuidadosamente observados por um período mínimo de 24 a 48 horas, uma vez que a hipoglicemia pode recorrer após aparente melhora clínica.



PARTE IV

MS – 1.0216.0010

Farmacêutica Responsável: Raquel Oppermann – CRF-SP nº 36144

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Número do lote e data de fabricação: vide embalagem externa.

LABORATÓRIOS PFIZER LTDA.

Av. Monteiro Lobato, 2270

CEP 07190-001 – Guarulhos – São Paulo

CNPJ nº 46.070.868/0001-69

Indústria Brasileira.

Fale Pfizer 0800-16-7575

www.pfizer.com.br

DIA04