



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

Año de la Consolidación democrática

**MEDICAMENTOS NO INCLUIDOS EN EL PNME
RESOLUCION MINISTERIAL N° 611-2004**

DIRECCION DE ACCESO Y USO DE MEDICAMENTOS

Equipo de Uso Racional de Medicamentos

I. DATOS DE LA SOLICITUD:

Medicamento solicitado:	Glimepirida 2mg tableta
Institución:	Instituto Especializado de Ciencias Neurológicas
Condición(es) clínica(s) asociada(s):	Diabetes mellitus
Alternativas del PNME:	No se consigna
Motivo de la solicitud:	Reacción adversa que determine la suspensión del medicamento en el paciente e inexistencia de otra alternativa en el PNME.
Dosificación diaria:	2 – 4 mg
Vía de administración	Vía Oral
Costo diario S/.	El Instituto Especializado de Ciencias Neurológicas reporta S/. 3.00

Medicamento	Bimestre	Casos estimados	Cantidad solicitada	Cantidad adquirida
Glimepirida 2mg tab	Mayo – Junio 2005	20	300	480



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

Año de la Consolidación democrática

INFORME TECNICO Nº 19 - 2006

GLIMEPIRIDA 2mg tableta

II. EVALUACION DE LA SOLICITUD:

Alternativas del PNME: ³	Glibenclamida 5 mg tableta Metformina clorhidrato 850 mg tableta Insulina cristalina humana 100 UI/ml x 10 ml iny Insulina de acción intermedia humana 100 UI/ml
ATC/DCI:	A10BB12 Glimpirida - Sulfonilurea ¹
DDD:	2mg vía oral ¹
Inclusión en la Lista de Medicamentos Esenciales de la OMS:	No incluido ²
Fecha de búsqueda bibliográfica:	Junio de 2006
Condición(es) clínicas evaluadas:	Diabetes mellitus tipo 2

INTRODUCCION

- ? La diabetes mellitus es una enfermedad seria con implicaciones en salud pública debido al incremento de la incidencia y costos asociados con el tratamiento de diabetes mellitus y sus complicaciones relacionadas. Un subtipo de esta enfermedad es la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) también conocida como diabetes mellitus no insulino-dependiente.
- ? La DM2 es un desorden metabólico crónico que se caracteriza por elevados niveles de glucosa en sangre, resulta de defectos en la secreción y en la acción de la insulina^{10,13}. La resistencia a la insulina y la falla de las células β son genéticamente determinantes en alguna magnitud¹¹, además los individuos con DM2 también se caracterizan por reducción de las células β probablemente debido a un incremento de apoptosis celular¹⁰; los factores medioambientales contribuyen a exacerbar ambas anormalidades¹¹.
- ? La DM2 afecta a más del 90% de pacientes con diabetes^{4,10} y prevalencia se ha incrementado dramáticamente en las pasadas dos décadas; la diabetes causa falla renal en la etapa final, donde uno de cada tres pacientes que entran a diálisis o programas de trasplante son diabéticos, además la neuropatía autonómica ocurre en 50% a 60% de pacientes con DM2, los infartos cardiacos y cerebrales ocurren dos a



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

Año de la Consolidación democrática

cuatro veces con mas frecuencia en personas con diabetes que en los que no tienen esta enfermedad. Las complicaciones a largo plazo de la DM2 son microvasculares (retinopatía, nefropatía y neuropatía) y macrovasculares (accidente cerebrovascular, infarto de miocardio y vasculopatía periférica)¹¹, recientemente los estudios prospectivos a largo plazo han demostrado que el mejorar el control de la glicemia en los pacientes con DM2 puede prevenir estas complicaciones¹³. El costo del tratamiento de diabetes asociada a complicaciones excede \$100 billones por año¹³.

- ? La terapia nutricional, el incremento de ejercicio y la educación continua al paciente son los elementos centrales para el manejo de la DM2^{10,12}, asimismo, en todos los pacientes que requieran antidiabéticos deben combinarse los agentes orales con ejercicios y modificaciones en la dieta⁸. El tratamiento farmacológico inicial recomendado para la DM2 en pacientes diabéticos no controlados con dieta y ejercicios, es la monoterapia con un agente oral como sulfonilurea o Metformina^{10,12,13}, luego un paulatino incremento de la dosis del agente oral hasta que se alcance el control de la glicemia; en pacientes tratados con agente oral, se cambia por otro medicamento con potencia hipoglicemiante que pueda lograr los niveles de glicemia deseados como monoterapia; como la mayoría de pacientes con DM2 tienen sobrepeso y factores de riesgo cardiovascular, los fármacos deberán mejorar estas anomalías de preferencia; en pacientes en quienes la DM2 es inadecuadamente controlada con sólo un agente oral, se agrega un segundo agente oral hasta alcanzar el control de la glicemia o llegar a la dosis máxima, también se puede agregar insulina de efecto prolongado^{10,13}.
- ? Actualmente se conocen cinco clases de agentes orales con diferentes mecanismos de acción y están disponibles para mejorar el control de la glicemia en pacientes con DM2¹³, en la mayoría de los pacientes, el uso de diferentes niveles de intervención está influido por el logro del objetivo metabólico¹⁰ para prevenir o disminuir la progresión de las complicaciones diabéticas. Los objetivos del tratamiento glicémico para individuos con DM2 de acuerdo a la ADA (American Diabetes Association) y AACE (American Association of Clinical Endocrinologists) se muestran en el siguiente cuadro^{10,12}:

	ADA	AACE
Glicemia preprandial mg/dl	90 - 130	= 110
Glicemia postprandial mg/dl	< 180	= 140
HbA1c %	< 7	= 6.5

FARMACOLOGIA

- ? Las sulfonilureas son frecuentemente los medicamentos mas usados para el manejo de la DM2¹², la Glimepirida es una sulfonilurea de segunda generación^{4,12} estructuralmente similar a Glibenclamida, es usada en el tratamiento de DM2, solo o combinado con insulina⁴, se le atribuye un efecto hipoglicemiante disminuido en el ejercicio, en contraste a otras sulfonilureas las cuales predisponen a hipoglicemia



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

Año de la Consolidación democrática

durante y después del ejercicio, por lo que este medicamento ofrecería una ventaja sobre otros agentes en pacientes diabéticos en actividad física⁴.

- ? Las sulfonilureas de segunda generación tienen similar eficacia en la reducción de la hiperglicemia que las sulfonilureas de primera generación, sin embargo, las de segunda generación son preferidas por su gran potencia y generalmente perfil de seguridad más favorable¹². Glimpirida causa una reducción grande en los niveles de glucosa sanguínea, además todas las sulfonilureas como Glimpirida también mejoran la respuesta temprana a la insulina, por lo tanto Glimpirida puede mejorar la hiperglicemia postprandial temprana tan bien como la postprandial tardía¹².
- ? Glimpirida al igual que las otras sulfonilureas, reduce la glicemia por estimulación de la liberación de insulina de las células β en respuesta a la glucosa^{4,7,12}. Este medicamento ha mostrado también un incremento en la sensibilidad de los tejidos periféricos de insulina; esto parece afectar la unión del receptor de insulina^{4,7}. Este agente se une a un receptor específico, llamado receptor de sulfonilurea, en la superficie de las células β (SUR1); el SUR1 es un componente de la adenosina trifosfato (ATP)- dependiente del canal de potasio (K_{ATP}); la unión de la sulfonilurea a SUR1 promueve el cierre de los canales de Potasio, despolarización de la membrana celular, y subsecuentemente la apertura dependiente del voltaje de los canales de calcio en la superficie celular. La entrada de calcio del compartimiento extracelular al intracelular de las células β produce la liberación de insulina^{4,12}. Este efecto de las sulfonilureas es similar al efecto de la glucosa a nivel celular⁴, sin embargo como con las otras sulfonilureas, el mecanismo por el cual Glimpirida baja la glicemia durante una administración prolongada no ha sido claramente establecido⁷.
- ? Cuando el tratamiento con sulfonilurea es iniciado, los niveles de insulina se incrementan y la glicemia gradualmente disminuye. Como los niveles de glucosa decrecen, los niveles de insulina también disminuyen pero aun se mantienen altos en el tratamiento⁴.
- ? Luego de la administración oral de Glimpirida se observa el inicio de la respuesta máxima en 2 a 4 horas, con una duración del efecto luego de una dosis simple de 24 horas, este medicamento tiene una biodisponibilidad del 100%, su unión a proteínas plasmáticas es >99%, es extensamente metabolizado en el hígado a través del CYP450 IIC9, con un metabolito ligeramente activo (derivado ciclohexil hidroxil metil); la mayoría de la dosis de Glimpirida es excretada por la orina como metabolitos (hasta 63%)^{4,7}.
- ? La siguiente tabla muestra las características comparativas de Glimpirida con otras sulfonilureas usadas para el tratamiento de DM2 en pacientes que no responden a la dieta⁸:



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

Año de la Consolidación democrática

Característica	Glimepirida	Glibenclamida	Gliclazida	Glipizida
Velocidad de inicio	+++	++	+++	+++
Duración de acción	Corto	Prolongado	Corto	Corto
Efectos en variables cardiovascular	Leve	Moderado	ND	ND
Farmacocinética				
Metabolitos activos	Sí	No	No	No
Vía de eliminación predominante	Renal (metabolitos)	Renal/biliar (metabolitos)	Renal (metabolitos)	Renal
Tiempo de vida media de eliminación (horas)	3.2-8.8	10-24	8.1-20.5	2-4
Dosis diaria ¹²	1 – 8mg	1.25 – 20 mg	ND	2.5 – 40mg
Duración de la acción (horas) ¹²	Hasta 24	Hasta 24	ND	6 – 12

ND: No hay datos disponibles

- ? La dosis diaria inicial de Glimepirida es 1mg/día, y es ajustada de acuerdo a la respuesta en 1mg a los intervalos de 1 a 2 semanas^{6,7}; la dosis usual máxima es 4mg/día (excepcionalmente se puede usar hasta 6mg)⁶. No se encontraron diferencias en la respuesta cuando Glimepirida fue administrada una o dos veces al día⁷.
- ✍ En 1995 la FDA aprobó a Glimepirida como un coadyuvante a la dieta y ejercicios para bajar los niveles de glicemia en pacientes adultos con DM2 cuando la hiperglicemia no puede ser controlada por la dieta y los ejercicios solamente^{4,7,14}. En adultos, esta aprobación cuenta con nivel de recomendación IIa es decir se puede recomendar en la mayoría de los casos y con categoría de evidencia B, pues está basada en datos derivados de metanálisis de ensayos controlados aleatorizados con conclusiones conflictivas sobre la dirección y grado de los resultados entre los estudios individuales y en ensayos controlados aleatorizados que involucraron un número pequeño de pacientes o que tenían fallas metodológicas significativas⁴.
- ? Según el British National Formulary (BNF) la Glimepirida está indicada en el tratamiento de la DM2, y se recomienda una monitorización regular de la función hepática y hematológica por la limitada evidencia de su evaluación clínica⁶.
- ? Para el tratamiento de DM2 en adultos, la FDA ha aprobado con nivel IIa de recomendación a Glibenclamida y Metformina, los que cuentan con categoría de evidencia B y A respectivamente⁴. Glimepirida puede ser usado concomitantemente con metformina, cuando la dieta, ejercicios y Glimepirida o metformina solos no



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

Año de la Consolidación democrática

resultan en adecuado control glicémico⁷. La siguiente tabla muestra el manejo comparativo de estos medicamentos⁸:

Medicamento	Mecanismo de acción	Forma de manejo
Sulfonilureas (glibenclamida Glimepirida gliclazida glipizida)	Estimula la liberación de insulina	De primera elección en la mayoría de pacientes. Evitar en falla renal severa. Menos adecuado en ancianos, obesos o con deterioro renal o hepático.
Biguanidas (Metformina)	Disminuye la gluconeogénesis e incrementa la utilización periférica de la glucosa.	Tratamiento de segunda línea, solo o con sulfonilureas. Usado en obesos y en los pacientes que son resistentes a insulina. No recomendado para pacientes con riesgo incrementado de acidosis láctica

- ? Glimepirida no está considerada en la 14^o Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS² y no se encuentra dentro del Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales vigente en nuestro país³.
- ? En el Perú se comercializa bajo la forma farmacéutica de GLIMEPIRIDA 2mg para administración por vía oral, en la presentación de tableta o comprimido, la cual cuenta con 08 registros sanitarios vigentes; asimismo en nuestro país, la GLIMEPIRIDA 4mg se comercializa bajo la forma farmacéutica de tableta o comprimido, la cual cuenta con 09 registros sanitarios vigentes; en ambos casos, todos ellos como Especialidad Farmacéutica.

EFICACIA

- ? En un metanálisis que incluyó 29 ensayos con 37 grupos (5259 participantes), que comparó Metformina con sulfonilureas (clorpropamida, gliclazida, Glimepirida, glibenclamida, glipizida y tolbutamida), placebo, dieta, tiazolidinedionas, insulina, meglitinidas e inhibidores de la glucosidasa; los resultados primarios de estos estudios indicaron que los pacientes obesos asignados al control glucémico intensivo con metformina presentaron un mayor beneficio que con las sulfonilureas o la insulina para todos los resultados relacionados con la diabetes ($P = 0,009$), y para la mortalidad por todas las causas ($P = 0,03$); las sulfonilureas no presentan mayores beneficios que la Metformina¹¹.
- ? En un ensayo aleatorizado doble ciego multicéntrico, con 304 pacientes con DM2 que recibieron 1mg, 4mg o 8mg de Glimepirida una vez al día por 14 días, se observó que las concentraciones de Hba1c en el grupo de tratamiento fueron de 1.2%, 1.8% y 1.9% mas bajos respectivamente, que con en el uso de placebo ($p < 0.001$); además de las reducciones de la glicemia preprandial y postprandial con dosis de 4mg y 8mg¹².



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

Año de la Consolidación democrática

- ? Dos ensayos controlados comparativos demostraron similares efectos en la disminución de glucosa para Glimepirida y Glibenclamida, con una reducción probable de hipoglicemia y posibilidad de una respuesta más rápida con Glimepirida¹². En un estudio multicéntrico, doble ciego, prolongado, aleatorizado y controlado con 1044 pacientes que recibieron Glimepirida con una dosis de 8mg/día y para Glibenclamida de 20mg/día, no hubieron diferencias significativas en las concentraciones promedio de Glucosa plasmática preprandial, postprandial y HbA1c, la Glimepirida fue asociada con un ligero incremento en los niveles de insulina en ayunas ($p=0.04$) y Peptido-C ($p=0.03$) que con glibenclamida^{4,12,14}. En otro estudio multicéntrico, doble ciego con 577 pacientes, Glimepirida y glibenclamida muestran un control glicémico comparable, al valorar la glicemia preprandial y HbA1c, pues al final del estudio la disminución de la glicemia preprandial y HbA1c fueron similares para los pacientes tratados en ambos grupos⁴.
- ? El tratamiento para pacientes con diagnóstico nuevo de DM2 sin elevación marcada de glicemia preprandial ($>280\text{mg/dl}$), se inicia con sulfonilurea o metformina. Estos agentes son igualmente efectivos y más potentes que otros agentes disponibles. Si el costo es una importante consideración, entonces una sulfonilurea puede ser preferida, mientras que Metformina puede ser preferida en pacientes con sobrepeso para no promover ganancia de peso⁴. La eficacia de Glimepirida es similar a glibenclamida y glipizida⁸. Sin embargo, la eficacia de una dosis simple, su bajo riesgo de hipoglicemia en comparación con glibenclamida, además de su probable selectividad para los canales K_{ATP} pancreáticos y su falta de afinidad para los receptores cardiacos puede hacer de Glimepirida una alternativa aceptable como un agente oral para tratamiento de DM2¹².

SEGURIDAD

- ? Los eventos adversos mas frecuentes con el uso de Glimepirida, fueron mareos, cefaleas que ocurrieron en más del 2% de pacientes^{7,14}, también se ha reportado astenia y náuseas en una incidencia $>1\%$ ⁷, además se registra una baja incidencia de hipersensibilidad cruzada con las diferentes clases de sulfonamidas como con los antimicrobianos⁴.
- ? La hipoglicemia y la ganancia de peso son dos efectos adversos muy frecuentes con la terapia de sulfonilurea en pacientes con DM2¹². En un estudio prospectivo con 30768 pacientes en Alemania se obtuvieron datos de severa hipoglicemia en pacientes con DM2 que recibieron Glimepirida o Glibenclamida, la incidencia de hipoglicemia severa fue de 0.86/1000 personas por año con Glimepirida y 5.6/1000 personas por año con Glibenclamida¹².



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

Año de la Consolidación democrática

- ? En un metanálisis retrospectivo se examinó el efecto de Glimepirida en el peso, durante tratamiento prolongado, se revisó 4 ensayos clínicos multinacionales con diseño pivotal y 1444 pacientes donde no hubo un cambio estadísticamente significativo en el peso de estos pacientes, para el grupo tratado con Glimepirida, esta variación fue de 0.0 ± 3.4 kg y concluyó que en un tratamiento prolongado de pacientes con DM2 con Glimepirida no se observa cambios significativos en el peso ($p=0.81$)^{12,15}.
- ? En un metanálisis que evaluó la monoterapia con metformina, se comparó metformina con sulfonilureas, se analizó nueve ensayos donde se informaron más eventos hipoglucémicos en los participantes con sulfonilureas (34 versus 126; $P = 0,04$), y más episodios de diarrea con metformina (30 versus 13; $P = 0,03$). Además cuando se comparó metformina con placebo, la metformina provocó una cantidad significativamente mayor de episodios de diarrea (46 versus 14; $P = 0,0005$), pero el análisis no exhibió diferencias significativas para el malestar abdominal ni para la hipoglucemia¹¹.
- ? La University Group Diabetes Programa (UGDP) publicada en 1970 indicó que las sulfonilureas pueden incrementar el riesgo de muerte cardiovascular, lo que se observó en un grupo aleatorizado que recibió tolbutamida, la significancia de estos resultados ha sido controversial, pues existen receptores similares en las células β y en las células miocardias; sin embargo, se sugiere que las sulfonilureas de segunda generación como Glimepirida pueden unirse más selectivamente a los receptores de las células β ^{12,14}.
- ? A diferencia de las sulfonilureas, las biguanidas no tienen un efecto hipoglicemiante en las personas sanas y no estimulan la liberación de insulina⁴. Los pacientes con daño de la función renal pueden ser más sensibles al efecto hipoglicémico de Glimepirida⁷, asimismo, el uso combinado de Glimepirida con insulina o metformina puede incrementar el potencial para hipoglicemia⁷.
- ? En uno estudio se evaluó la eficacia y seguridad de Glimepirida comparado con glibenclamida, en 577 pacientes previamente tratados con dieta o sulfonilureas, la Glimepirida fue asociada con una incidencia significativa más baja de hipoglicemia que Glibenclamida, con 1.7% vs 5% el primer mes de tratamiento ($P=0.015$)^{12,14}, es decir, se necesita tratar 30 pacientes con Glimepirida en lugar de Glibenclamida para que aparezca un evento adverso de hipoglicemia ($NNT=30$); y luego de 12 meses de tratamiento, fue asociada con una incidencia de hipoglicemia del 12% para Glimepirida y 17% para Glibenclamida ($P=0.069$)¹². En otro estudio aleatorizado con 1044 pacientes que recibieron Glimepirida versus glibenclamida, se observó que los pacientes tratados con Glimepirida experimentaron menos episodios de hipoglicemia (60 pacientes, 105 episodios) que los que recibieron glibenclamida (74 pacientes, 150 episodios)^{4,12}.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

Año de la Consolidación democrática

- ? En Europa los eventos adversos serios en los grupos de Glimepirida (15.3%) y Glibenclamida (18.9%) fueron atribuidos a la duración mas larga del tratamiento (<2.8 años). En un estudio comparativo se determinó la incidencia acumulativa de hipoglicemia sintomática, que fue cuantitativamente mas baja con Glimepirida (10%) que con glibenclamida (16.3%); en otro estudio comparativo conducido en Europa, Glimepirida fue también asociado con índices mas bajos de hipoglicemia (11%) que los vistos con Glibenclamida (14%); también en estudios en USA, la incidencia de hipoglicemia documentada por laboratorio fue mas baja para los grupos de tratamiento con Glimepirida (1.7%) vs glibenclamida (2.4%)¹⁴.
- ? Glimepirida se debe usar con precaución en insuficiencia adrenal o pituitaria, en ancianos, debilitados o pacientes mal nutridos y en insuficiencia hepática porque todos ellos son más susceptibles a hipoglicemia. También se debe usar con precaución en lactancia y en stress causado por infección, fiebre, trauma o cirugía porque existe pérdida del control de la glucosa sanguínea; asimismo, Glimepirida está contraindicada en cetoacidosis diabética, en embarazo complicado por Diabetes mellitus y en hipersensibilidad a Glimepirida⁴.
- ? En embarazo la FDA clasifica a Glimepirida en categoría C, ya que algunos estudios en animales han revelado los efectos adversos en el feto (teratogénicos, embrionales u otros), no hay estudios bien controlados en gestantes ó los estudios en mujeres y animales no están disponibles^{4,7}. Se ha asociado el uso de Glimepirida en ratas con muerte fetal intrauterina, esta fetotoxicidad se ha visto a dosis que inducen hipoglicemia materna⁷. Este medicamento puede ser administrado sólo si el beneficio potencial justifica el riesgo potencial en el feto⁴.

COSTO

- ? El Nacional Prescription Basic Data Report consideró el uso actual y el mantenimiento de dosis usual e indicó el costo diario de la Glimepirida 4mg (\$1.05) y de la Glibenclamida genérica 5mg (\$0.93)¹⁴.
- ? Entre otras consideraciones para la adquisición y prescripción de Glimepirida en pacientes con DM2, se considera el costo tratamiento/día y Costo tratamiento/mensual. Esta información se resume en la siguiente tabla donde se indica la dosificación en pacientes adultos, así como el costo de Glimepirida 2mg no considerado en el PNME y la diferencia de costos en comparación con los antidiabéticos orales incluidos en el PNME:



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

Año de la Consolidación democrática

Medicamento	Dosis Diaria max (mg)	Costo/unidad ⁹ S/,	Costo Tratamiento/día S/.	Costo Tratamiento/mes S/.	? costo Glimepiride 2mg – otro antidiabético
Glimepirida 2mg	8	3,24	13,0	388,8	
Glibenclamida 5mg	20	0,89	3,6	106,8	282,0
Metformina 850mg	2550	1,74	5,2	156,6	232,2

Se ha estimado el número de pacientes al año candidatos al tratamiento en la institución solicitante como 20 pacientes; considerando que el tratamiento de DM2 es crónico, estos casos estimados en el bimestre se mantienen todo el año sin considerar nuevos casos; de acuerdo a esto se ha realizado el costo estimado anual, en el que se observa que el coste del tratamiento anual para todos estos casos con Glimepirida 2mg tableta sería de S/.93312 y para Glibenclamida 5mg tableta sería de S/. 25632 lo que haría una diferencia en el costo anual entre ambos tratamientos de S/. 67680. El costo del tratamiento con Glimepirida 2mg sería superior al coste del tratamiento anual con Glibenclamida y Metformina.

III. CONCLUSIONES:

- La diabetes mellitus es una enfermedad con importancia en salud pública debido al incremento de la incidencia y costos asociados a su tratamiento y a sus complicaciones relacionadas; se ha demostrado que mejorar el control de la glicemia en los pacientes con DM2 puede prevenir las complicaciones de la enfermedad. La terapia nutricional, incremento de ejercicio y educación continua al paciente son los elementos centrales para el manejo de la DM2. En pacientes diabéticos que están inadecuadamente controlados con dieta y ejercicios, se recomienda que la terapia farmacológica se inicie con un agente oral, como una sulfonilurea o Metformina como monoterapia.
- La Glimepirida es una sulfonilurea de segunda generación con efecto hipoglicemiante indicado como coadyuvante a la dieta y ejercicios para bajar los niveles de glicemia en pacientes adultos con DM2, este tratamiento se inicia con baja dosis, con un incremento gradual de la dosis a intervalos de 1 a 2 semanas. La eficacia antidiabética de Glimepirida es similar a glibenclamida y metformina, además la Glimepirida no está considerada en la 14^o Lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la OMS y no se encuentra dentro del Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales vigente en nuestro país.
- La hipoglicemia es el evento adverso más frecuente y severo de las sulfonilureas como glibenclamida y Glimepirida, aunque se le atribuye una incidencia mayor en tratamiento con glibenclamida (5%) que con Glimepirida (1.7%); existe también la posibilidad de reacciones de hipersensibilidad cruzada entre los diferentes medicamentos derivados de sulfonamidas. Glimepirida se debe usar con precaución en estados patológicos que



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

Año de la Consolidación democrática

llevan a pérdida del control de la glicemia, además se recomienda una monitorización regular de la función hepática y hematológica por la limitada evidencia de su evaluación clínica.

- ✍ En un estudio comparativo de costos se consideró la prescripción de Glimepirida como tratamiento crónico, donde el costo del tratamiento anual con Glimepirida sería superior al costo anual del tratamiento con antidiabéticos orales incluidos en el PNME como son Glibenclamida y Metformina.
- ✍ En base a la información revisada, la Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas, considera que la adquisición efectuada de Glimepirida 2mg tableta, autorizada por el Comité Farmacológico del Instituto Especializado de Ciencias Neurológicas no se encuentra justificada para el tratamiento de Diabetes mellitus.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICA

1. WHO collaborating Centre for Drug Statistic Methodology. Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) and Defined Daily Dose (DDD) index 2006. Con acceso en <http://www.whocc.no/atcddd>.
2. World Health Organization 2005. WHO Essential Drug List N° 14. Medicamentos esenciales 14th edición (marzo de 2005).
3. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Petitorio Nacional de Medicamentos Esenciales 2005.
4. Drugdex Evaluations. Glimepirida. Glibenclamida. Metformina. Accesado Mayo 2006.
5. Ministerio de Salud del Perú. DIGEMID. Base de Datos de Registro Sanitario del Perú. PERUDIS a <http://www.digemid.minsa.gob.pe/aplicaciones/Perudis/listado-b.asp>. Accesado en Junio 2006.
6. British National Formulary. British Medical Association and the Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. Accesado Junio del 2006.
7. Food and Drug Administration. USA 2006. http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm?fuseaction=Search.Label_ApprovalHistory#apphist
8. Adis International. Once-Daily Glimepirida in Type 2 Diabetes Mellitus: Possible Tolerability Advantages. Drug Ther Perspect 1998;12(2):1-5.
9. Revista de ciencia y Tecnología para la Farmacia del siglo XXI. Accesado en <http://www.kairosweb.com>. Junio 2006.
10. Giorgino F., et al. Pathophysiology of type 2 diabetes: Rationale for different oral antidiabetic treatment strategies. Diabetes Research and Clinical Practice 68S1 (2005) S22–S29.
11. Sáenz A, et al. Monoterapia con Metformina para la diabetes mellitus tipo 2. (Revisión Cochrane). En: La Biblioteca Cochrane Plus, número 2, 2006. Oxford, Update Software Ltd.
12. Korytkowski M. Sulfonylurea Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus: Focus on Glimperide. Pharmacotherapy 2004;24(5):606-620.



MINISTERIO DE SALUD
DIRECCION GENERAL DE
MEDICAMENTOS INSUMOS Y DROGAS

Año de la Consolidación democrática

13. DeFronzo R. Pharmacologic Therapy for Type 2 Diabetes Mellitus. Annals of Internal Medicine 1999;131:281-303.
14. Campbell K., Glimpirida: Role of a New Sulfonylurea in the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. Ann Pharmacother 1998;32:1044-52.
15. Bugos C., et al. Long-Term Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus with Glimperide Is Weight Neutral: A Meta-Analysis [abstr]. Diabetes Research Clinical Practice 2000;50(suppl 1):S47.

Lima, 05 de Julio del 2006

SVL/RRT/rrt