

LITERATURA

GLIMEPIRIDA

HIPOGLICEMIANTE ORAL

Nome Químico: 1- [[p-[2-(4-etil-3-metil-5-oxo-2-pirrolina-1-carboxamido)etil]fenil]sulfonyl]-3-(trans-4-metil ciclohexil) uréia

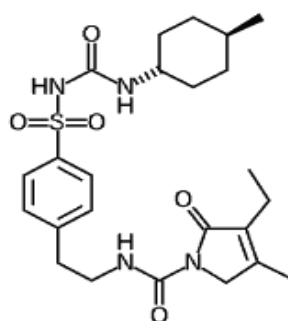
Uso: Interno

PM: 490,62

Fator de Correção: Não se aplica

FM: C₂₄H₃₄N₄O₅S

Fator de Equivalência: Não se aplica



Propriedades

É um hipoglicemiante, derivado das sulfoniluréias, que promove o aumento da secreção de insulina por parte das células beta das ilhotas pancreáticas. Além disso, foram indicados outros mecanismos como a diminuição da glicogenólise e da gliconeogênese hepática, aumentando ao mesmo tempo a sensibilidade dos tecidos extrapancreáticos à insulina; a estimulação da liberação de somatostatina e ligeira supressão à secreção de glucagon. ^{1,3}

Indicações

Diabetes mellitus não insulino-dependente (tipo II) em indivíduos que não podem estabilizar sua glicemia adequadamente mediante dieta, exercício físico e diminuição de peso. Entretanto, em todos os pacientes, as restrições dietéticas contínuas são essenciais para maximizar a eficácia deste fármaco. ^{1,3}

Recomendação de uso

Dose usual: 1 a 8 mg/dia

A dose inicial aconselhada é de 1mg/dia, que pode ser aumentada gradualmente segundo os seguintes incrementos: 2mg, 3mg, 4mg, 6mg e 8mg. ¹

A ingestão da medicação deve ser realizada imediatamente antes do café da manhã ou, em caso de não tomar café da manhã, antes da primeira refeição principal. É importante não suprimir refeições depois de ter recebido o fármaco quando a resposta ao mesmo diminui. ¹

Mecanismo de ação

Os efeitos são iniciados pela ligação da Glimepirida a um canal de K⁺ sensível ao ATP, bloqueando-o. Por conseguinte, esse fármaco assemelha-se a secretagogos fisiológicos (P.ex., glicose, leucina), que também diminuem a condutância desse canal. A condutância reduzida do K⁺ provoca despolarização da membrana e influxo de Ca²⁺ através dos canais de Ca²⁺ sensíveis à voltagem. Isto promove um aumento da liberação de insulina pelas células beta do

LITERATURA

pâncreas e também ao reduzir a depuração hepática do hormônio, pode aumentar ainda mais os níveis de insulina. ^{2,3}

Posteriormente a secreção de insulina diminui, mas o efeito hipoglicemiante persiste, o que se deve a inibição da produção de glicose hepática e a um aumento da sensibilidade a insulina disponível, permitindo que a insulina circulante exerça efeitos mais pronunciados sobre seus tecidos-alvo. ³

Deve-se assinalar que este não exerce nenhum efeito estimulador agudo mensurável sobre a secreção de insulina durante o tratamento crônico. Acredita-se que isso se deva à regulação decrescente dos receptores de superfície celular deste fármaco nas células beta do pâncreas. Quando a terapia crônica é interrompida, a responsividade das células beta do pâncreas à administração aguda do fármaco é restaurada. ³

Farmacocinética

Possui uma boa, rápida e completa absorção digestiva após sua administração por via oral. Sua principal forma de biotransformação metabólica é realizada em nível do fígado. É metabolizado amplamente em 2 metabólitos principais, um derivado hidroxílico e outro carboxílico. Aproximadamente 60% da dose é eliminada pela urina e 40% pelas fezes. A concentração plasmática máxima é alcançada em 2 a 3h, e se une fortemente a proteínas plasmáticas (mais que 99,5%), especialmente à albumina. A meia-vida plasmática após doses múltiplas é aproximadamente 9h. ^{1,2,3}

A presença de alimento e a hiperglicemia podem reduzir a absorção deste (a hiperglicemia em si, inibe a motilidade gástrica e intestinal e, portanto, pode retardar a absorção do fármaco). ³

Reações Adversas

São as comuns para outras sulfoniluréias e são raras e dependentes da dose: raras: cefaleia, rash cutâneo, prurido, urticária, astenia, sonolência, depressão, náuseas, vômitos, tremores, confusão, transtornos do sono ou da visão, tonturas, diarreia, colestase, icterícia. Pode causar hipoglicemia prolongada e severa com sinais neurológicos, respiração superficial, bradicardia, colapso vascular e coma similares a um ictus cerebral. Em casos isolados pode-se observar vasculite alérgica ou hipersensibilidade da pele à luz. ^{1,3}

Precauções

Sob certas circunstâncias podem apresentar-se casos isolados de trombocitopenia, leucopenia, anemia hemolítica, insuficiência hepática com colestase e icterícia, por isso há necessidade de realizar controles humorais periódicos do funcionamento hemático e hepático. A capacidade de reação pode estar afetada devido a uma hiperglicemia ou hipoglicemia especialmente para conduzir veículos ou maquinarias perigosas. Durante a gravidez os pacientes devem substituir o tratamento por insulina. ¹

Interações

A ingestão de álcool tanto aguda como crônica pode aumentar ou diminuir a ação hipoglicemiante do fármaco. ¹

O efeito hipoglicemiante pode ser potencializado se forem associados com: IMAO (inibidores da monoamina oxidase), IECA (inibidores da enzima conversora de angiotensina), fibratos, alopurinol, fluoxetina, miconazol, quinolonas, pirazolonas, tetraciclina, salicilatos, cloranfenicol, probenecida, cimetidina, ranitidina, sulfonamidas, anticoagulantes (cumarínicos e derivados da indandiona), esteróides anabólicos e hormônios sexuais masculinos. ^{1,4}

O efeito hipoglicemiante pode ser diminuído e a glicemia aumentada se forem associados com: diuréticos, barbitúricos, corticoesteróides, adrenalina, fenitoína, anti-histamínicos H₂,

LITERATURA

betabloqueadores, clonidina, glucagon, laxantes, estrogênios, progestagênios, ácido nicotínico, fenotiazinas, rifampicina e acetazolamida. ¹

Pode aumentar a ação de: anticoagulantes (cumarínicos e derivados da indandiona); ciclosporina. ^{1,4}

Contra-Indicações

Diabetes mellitus insulino-dependente (tipo I); cetoacidose diabética; pré-coma ou coma diabético; antecedentes de hipersensibilidade ao fármaco ou às suas sulfoniluréias em geral; gravidez e lactação; sepsia grave em diabéticos; insuficiência hepática ou renal significativa. ^{1,3}

Referências Bibliográficas

1. P.R. Vade-Mécum. 7ª ed. São Paulo: Soriak, 2001.
2. Martindale. 1ª Ed. Barcelona: Pharma Editores, 2003.
3. GOODMAN, L. S.; GILMAN, ^a (Ed.). As bases farmacológicas da terapêutica. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.
4. BPR Guia de Remédios. 8ª ed. São Paulo: Editora Escala, 2006/2007.