

## Mindiab<sup>®</sup>

R<sub>x</sub> F<sub>f</sub>

### Pfizer

Tablett 5 mg

(vit, mittskåra, 8 mm)

Peroralt antidiabetikum

### Aktiv substans:

Glipizid

### ATC-kod:

A10BB07

Läkemedel från Pfizer omfattas av Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

**Mindiab<sup>®</sup>** tablett 2,5 mg och 5 mg

**FASS-text:** *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

*Texten är baserad på produktresumé: 2020-02-13.*

## Indikationer

Icke insulinberoende diabetes (typ 2) där enbart kostbehandling, viktreduktion och motion ej medför tillfredsställande kontroll.

## Kontraindikationer

Akuta symtom på metabolisk dekomensation vid t ex infektioner eller gangrän.

Allvarlig leverinsufficiens. Malnutrition. Allvarlig njurinsufficiens.

Starkt nedsatt sköldkörtelfunktion. Insulin-beroende diabetes, ketoacidosis eller diabetisk koma. Graviditet och amning.

Överkänslighet mot glipizid, andra sulfonureider eller sulfonamider eller mot något hjälpämne.

## **Dosering**

Det är viktigt att avvakta effekt av kostbehandling innan tablettbehandling påbörjas. Individuell dosering är av största vikt för att undvika hypoglykemi. Beroende på sjukdomstillståndet kan dosen variera mellan 2,5 och 15 mg dagligen uppdelat på 1-2 doseringstillfällen. Dosändring bör med hänsyn till halveringstiden inte göras tätare än var tredje dag. Den maximala rekommenderade dygnsdosen är 20 mg.

Tabletterna bör tas en halvtimme före måltid.

Nydiagnostiserade fall: Lämplig initialdos är 2,5 mg som vid behov successivt ökas till 10 mg före frukost. Vid behov av högre dagsdos ordinerar dessutom 2,5-5 mg före kvällsmålet.

Omställning från andra sulfanilkarbamidderivat: Börja behandlingen med 5 mg Mindiab dagen efter det att föregående preparat utsatts. Därefter justeras dosen successivt tills den rätta underhållsdosen erhållits, vanligen 2,5-15 mg dagligen.

Kombinationsbehandling: Kombinationsbehandling med exempelvis biguanidpreparat kan försökas om patienten inte är väl inställd med 15 mg Mindiab dagligen.

## **Varningar och försiktighet**

Försiktighet vid nedsatt njurfunktion, leverfunktion, minskad näringstillförsel, cerebral arterioskleros samt vid behandling av

äldre patienter. Temporär övergång till insulinterapi bör övervägas vid feber, trauma, svåra infektioner, kardiovaskulära lesioner, operationer samt kortikosteroidbehandling. Patienter bör informeras om risken för hypoglykemi vid oregelbundet födointag. Hypoglykemi kan ha ett mycket långdraget förlopp och fordrar därför ofta sjukhusvistelse.

Mindiab innehåller laktos

Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

## **Interaktioner**

Följande kombinationer med Mindiab bör beaktas:

Fluconazol/miconazol ökar den hypoglykemiska effekten, som kan leda till symtom som hypoglykemi eller koma.

Följande kombinationer kan kräva dosanpassning:

Samtidig behandling med ACE-hämmare och antidiabetika kan leda till förstärkt hypoglykemisk effekt med risk för hypoglykemi. Denna effekt är mest uttalad i början av behandlingen samt hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Hos patienter som underhållsbehandlas med glipizid kan samtidig administrering av ranitidin eller cimetidin resultera i att plasmakoncentrationen av glipizid stiger och dess effekt förstärkes, sannolikt som följd av hämmad metabolism av glipizid.

I det svenska biverkningsmaterialet har flera fall av hypoglykemi inträffat hos patienter behandlade med olika sulfonureider (klorpropamid, glibenklamid, glipizid) när de fått trimetoprim + sulfametoxazol. Båda komponenterna har i experimentella studier visats minska clearance av tolbutamid.

Det är inte studerat, men det är möjligt att voriconazol kan öka plasmanivåerna av sulfonureider (t ex tolbutamid, glipizid och glyburid) och därför orsaka hypoglykemi. Noggrann övervakning av blodglukos rekommenderas vid samtidig administrering.

Propranolol kan eventuellt förstärka den hypoglykemiska effekten av sulfonureider när leverns glukogenförråd ej kan mobiliseras t ex vid dålig nutrition eller fasta. Gäller troligen även övriga beta-receptorblockerande medel, dock i mindre grad för selektiva beta1-blockerare. Subjektiva varningstecken på hypoglykemi kan dessutom döljas under beta-blockad.

Salicylika anses kunna potentiera den hypoglykemiska effekten av sulfonureidpreparat – en rad kaustiker talar härför men mekanismen är oklar.

Den hypoglykemiska effekten hos glipizid kan förstärkas av kinoloner.

Läkemedel med hög proteinbindningsgrad som tex kloramfenikol, probenecid och kumarinderivat, kan förstärka den hypoglykemiska effekten hos glipizid genom en sänkning av proteinbindningsgraden hos glipizid. MAO-hämmare inhiberar läkemedelsmetaboliserande enzymer och kan därigenom förstärka den hypoglykemiska effekten hos glipizid.

Sulfonamider i höga doser har rapporterats ha egen hypoglykemisk effekt, vilken adderas till glipizids effekt.

Akut alkoholintag kan förstärka den hypoglykemiska effekten, medan kroniskt bruk av alkohol kan försämra effekten.

## **Graviditet**

Kategori C.

Mindiab är kontraindicerat under graviditet och amning.

Sulfonureider kan passera över till fostret och ge upphov till neonatal hypolykemi. Under graviditet ska därför dessa inte ges utan ersättas med insulin.

## Amning

Grupp IVa.

Mindiab är kontraindicerat under graviditet och amning.

Uppgift saknas om glipizid passerar över i modersmjölk.

## Trafik

Patientens koncentrations- och reaktionsförmåga kan försämrats till följd av hypoglykemi. Detta kan innebära en risk i situationer där denna förmåga är särskilt viktig (t ex när man kör bil eller handhar maskiner). Hypoglykemi är dock mindre vanligt vid behandling med glipizid än vid insulinbehandling.

## Biverkningar

Hos upp till 12 % av behandlade patienter uppträder biverkningar, de flesta av gastrointestinal natur. Dessa är dosberoende och ofta övergående.

I nedanstående tabell upptas biverkningar klassade efter organsystem och frekvens (vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) och sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ )), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

MedDRA Organsystem	Biverkningar
<b>Blodet och lymfsystemet</b>	
Ingen känd frekvens	Trombocytopeni, leukopeni, agranulocytos, hemolytisk anemi, pancytopeni

MedDRA Organsystem	Biverkningar
<b>Metabolism och nutrition</b>	
Vanliga Ingen känd frekvens	Hypoglykemi Hyponatremi
<b>Psykiska störningar</b>	
Ingen känd frekvens	Förvirringstillstånd <sup>1</sup>
<b>Centrala och perifera nervsystemet</b>	
Mindre vanliga Ingen känd frekvens	Yrsel <sup>1</sup> , tremor <sup>1</sup> Huvudvärk <sup>1</sup>
<b>Ögon</b>	
Ingen känd frekvens	Nedsatt syn <sup>1</sup>
<b>Magtarmkanalen</b>	
Vanliga Mindre vanliga Ingen känd frekvens	Illamående <sup>2</sup> , diarré <sup>2</sup> , magsmärtor. Kräkningar Förstoppning <sup>2</sup>
<b>Lever och gallvägar</b>	
Vanliga Mindre vanliga Ingen känd frekvens	Leverenzymstegring Kolestatisk ikterus <sup>3</sup> Hepatit
<b>Hud och subkutan vävnad</b>	
Ingen känd frekvens	Utslag, urticaria, klåda, fotosensitivitesreaktion

<sup>1</sup> Dessa är vanligen övergående och kräver inte att behandlingen avbryts. De kan dock även vara symptom på hypoglykemi.

<sup>2</sup> Tycks vara dosrelaterade och försvinner vanligen när dosen delas upp eller reduceras.

<sup>3</sup> Avbryt behandlingen om kolestatisk ikterus uppstår.

### *Rapportering av misstänkta biverkningar*

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se). Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

## **Överdoser**

Redan enstaka tabletter (5 mg) till barn (1-4 år) gav hypoglykemi.

*Symtom:* Huvudrisken är hypoglykemi som kan debutera efter latens (24-28 tim), bli långvarig och vara recidiverande. Irritabilitet, huvudvärk, hungerkänslor, svettningar, blekhet, tremor, parestesier, oro, ataxi, alla grader av medvetandesänkning, kramper. I allvarliga fall risk för hjärnödem. Takykardi, ibland arytmier, hypo- eller hypertension. Andningspåverkan. Acidosis, eventuellt elektrolytrubbningar, leverpåverkan. Illamående, kräkningar, buksmärtor. Överkänslighetsreaktioner.

*Behandling:* Om befogat ventrikeltömning, kol, eventuellt i upprepade doser. Följ blodglukos och elektrolyter i flera dygn. Vid hypoglykemi ges 50 ml glukos 500 mg/ml (50 %) till vuxna (barn 0,5-1 g glukos/kg) intravenöst som bolusdos, eventuellt upprepat. Därefter kontinuerlig infusion av glukos 100 mg/ml (10 %). Vid

långdragen och svårbehandlad hypoglykemi kan diazoxid prövas. Som alternativ kan i svåra fall oktreotid (Sandostatin) eventuellt ges. Kontakta Giftinformationscentralen för doseringsanvisning och diskussion. Behandlingen kan i vissa allvarliga fall behöva utsträckas till mer än en vecka. Vid kramper ges diazepam. Symtomatisk terapi i övrigt.

## **Farmakodynamik**

Glipizid är ett sulfanilkarbamidderivat. Glipizid stimulerar insulinfrisättningen i relation till aktuell blodglukosnivå och betacellernas residualkapacitet. Dessutom korrigeras på hittills okänt sätt de olika metaboliska rubbningarna i perifera vävnader, varigenom det endogena insulinet får ökad effektivitet.

## **Farmakokinetik**

Den biologiska tillgängligheten hos glipizid är så gott som fullständig (100 %). Sänkning av blodsockret kan påvisas efter en halvtimme. Samtidigt födointag förlångsammare absorptionen men påverkar ej den biologiska tillgängligheten. Proteinbindningsgraden i plasma är 98 %. Glipizid metaboliseras snabbt i levern genom hydroxylering och huvudmetaboliterna har ingen blodsockersänkande effekt. Den biologiska halveringstiden i plasma är 2-4 timmar men den blodsockersänkande effekten kvarstår i upp till 24 timmar, varför flertalet patienter vid kronisk behandling kan behandlas tillfredsställande med en enda dos per dag. Plasmaclearance är cirka 50 ml/min. Utsöndringen sker i metaboliserad form huvudsakligen i urinen.

## **Prekliniska uppgifter**

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.



## Innehåll

### Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

En tablett innehåller glipizid 2,5 mg respektive 5 mg

Hjälpämne med känd effekt

2,5 mg: 1 tablett innehåller 155,5 mg laktosmonohydrat

5 mg: 1 tablett innehåller 153 mg laktosmonohydrat

### Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa, majsstärkelse, stearinsyra.

## Hållbarhet, förvaring och hantering

### Hållbarhet

5 år

### Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

## Förpackningsinformation

*Tablett 2,5 mg* (vit, utan mittskåra, 8 mm)

100 styck blister, 64:35, F

49 x 1 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

250 styck burk, *tillhandahålls ej*

*Tablett 5 mg* (vit, mittskåra, 8 mm)

100 styck blister, 60:76, F

250 styck burk, 119:30, F

49 x 1 styck blister (fri prissättning), *tillhandahålls ej*