

<div> <div>Certificat de înregistrare al medicamentului</div> <div>nr. 20103 din 31.12.2013</div> <div>nr. 20104 din 31.12.2013</div> <div>nr. 20105 din 31.12.2013</div> </div>	
--	--

Anexa 1

Ministerul Sănătății al Republicii Moldova
INSTRUCȚIUNE PENTRU ADMINISTRARE
GLIBENCLAMIDĂ
comprimate

DENUMIREA COMERCIALĂ

Glibenclamidă

DCI-ul substanței active

Glibenclamidum

COMPOZIȚIA

1 comprimat conține:

substanța activă: glibenclamidă 1,75 mg, 3,5 mg sau 5 mg.

excipienți: stearat de magneziu, crosповidonă (Kollidon CL), Ludipress® (lactoză monohidrat, polividonă, crosповidonă)

DESCRIEREA MEDICAMENTULUI

Comprimate de culoare albă sau albă cu nuanță gălbuie, de formă pătrată, structura compactă și omogenă, cu o linie de divizare și incripționate cu „BP” pe o parte a comprimatului, cu muchii teșite, suprafața laterală cu margini rotunjite.

FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate.

GRUPA FARMACOTERAPEUTICĂ și codul ATC

Remedii hipoglicemiante, exclusiv insuline. Sulfonamide, derivați de uree, A10B B01.

PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

Proprietăți farmacodinamice

Glibenclamida este o sulfoniluree de generația a doua, cu timp de înjumătățire scurt, care scade glicemia rapid, prin stimularea eliberării insulinei din pancreas; efectul este dependent de prezența celulelor beta active.

Administrarea glibenclamidei la diabetici crește răspunsul insulinic postprandial; acest răspuns este maximal după aproximativ 6 luni de tratament.

Proprietăți farmacocinetice

Glibenclamida se absoarbe bine după administrare orală. Se leagă în proporție mare (99%) de proteinele plasmatice.

Glibenclamida este metabolizată hepatic complet, cu formarea a trei metaboliți inactivi, eliminați pe cale biliară (60%) și renală (40%); eliminarea este completă după 45-72 ore.

Timpul de înjumătățire plasmatică este de 4-11 ore.

Insuficiența hepatocelulară scade metabolizarea produsului.

În insuficiența renală crește procesul de excreție biliară a metaboliților, dar nu afectează semnificativ eliminarea decât atunci când clearance-ul creatininei scade sub 30 ml/min.

INDICAȚII TERAPEUTICE

Diabet zaharat tip II insulino-independent, când glicemia este insuficient controlată prin regim dietetic.

DOZE ȘI MOD DE ADMINISTRARE

Produsul se administrează adulților.

Doza va fi adaptată individual. În cazul unui dezechilibru metabolic tranzitoriu, la pacienții la care în mod obișnuit starea clinică este bine controlată prin regim dietetic, poate fi suficientă administrarea produsului pentru o scurtă perioadă. Pacienții cu vârsta sub 65 de ani:

- doza inițială recomandată este 2,5 mg glibenclamidă pe zi, administrată înaintea micului dejun;
- apoi, doza se crește treptat cu câte 1,75 mg glibenclamidă, în funcție de răspunsul glicemiei, repartizând doza înainte de cele 2-3 mese principale. Doza va fi crescută la interval de câteva zile;
- tratament de întreținere: doza maximă recomandată este de 15 mg glibenclamidă, repartizată în 2-3 prize, înaintea meselor principale.

Pacienți cu risc:

- persoane cu vârstă mai mare de 65 de ani: se începe cu o doză de 2,5 mg sau 1,25 mg glibenclamidă pe zi. Această doză poate fi crescută progresiv până la echilibrarea satisfăcătoare a glicemiei, cu respectarea unui interval minim de 7 zile între creșterea dozei și monitorizarea glicemiei;
- alți pacienți cu risc: la cei denutriți sau cu alterarea marcată a stării

generale, la cei cu aport caloric neregulat, în prezența insuficienței renale sau hepatice, se începe cu doza cea mai mică posibilă și intervalul de creștere se va respecta cu strictețe, pentru a evita hipoglicemia;

- la pacienții care primesc alte hipoglicemiante orale: ca și pentru celelalte sulfamide hipoglicemiante, acest medicament poate înlocui alt tratament antidiabetic, fără a fi necesară o perioadă de pauză. Atunci când se înlocuiește o sulfamidă hipoglicemiantă cu timp de înjumătățire mai lung cu acest medicament, pacienții trebuie urmăriți atent (timp de câteva săptămâni) pentru a evita reacțiile hipoglicemice.

REAȚII ADVERSE

Reacțiile adverse prezentate mai jos sunt clasificate în funcție de frecvență, pe aparate, sisteme și organe. Grupele de frecvență conform convenției MedDRA: foarte frecvente(≥1/10), frecvente (≥ 1/100 și < 1/10), mai puțin fecvente (≥ 1/1000 și < 1/100), rare(≥1/10000 și <1/1000) și foarte rare (<1/10000), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări hematologice și limfatice

Rare: leucopenie, trombocitopenie.

Foarte rare: agranulocitoză, anemie hemolitică, aplazie medulară, pancitopenie.

Tulburări metabolice și de nutriție

Mai puțin frecvente: porfirie.

Rare: hipoglicemie.

Hipoglicemia poate să apară, în special la persoanele debilitate, vârstnici, în caz de efort fizic intens, dietă neregulată sau consum concomitent de alcool etilic, disfuncție hepatică și/sau renală.

Foarte rare: acidoză lactică.

Tulburări ale sistemului nervos

Frecvente: cefalee, disgeuzie.

Tulburări oculare

Mai puțin frecvente: la începutul tratamentului pot să apară tulburări de vedere determinate de hipoglicemie.

Tulburări gastrointestinale

Frecvente: greață, vărsături, diaree, dureri epigastrice și scăderea poftei de mâncare.

Acestea apar cel mai frecvent la începutul tratamentului și în majoritatea cazurilor se remit spontan.

De asemenea, creșterea treptată a dozei poate îmbunătăți tolerabilitatea gastro-intestinală.

Tulburări hepato-biliare

Cu frecvență necunoscută: modificări ale valorilor testelor hepatice și hepatită cu risc de hepatită citolitică sau colestatică, ce necesită oprirea tratamentului.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: dermatită alergică, prurit și urticarie.

Foarte rare: angeită cutanată sau viscerală, eritem polimorf, dermatită exfoliativă, fotosensibilitate, erupții cutanate tranzitorii.

Investigații diagnostice:

Mai puțin frecvente: creșteri mici până la moderate ale uremiei și creatininemiei

Foarte rare: hiponatriemie.

CONTRAINDICAȚII

Hipersensibilitate la glibenclamidă, la alte sulfoniluree sau sulfonilamide sau la oricare dintre excipienți.

Diabet insulinodependent, în particular diabet zaharat juvenil, diabet acido-acetozic, precoma diabetică.

Insuficiență hepatică sau renală gravă.

Porfirie.

Alăptare.

SUPRADOZAJ

Supradozajul sulfamidelor poate produce hipoglicemie.

Simptomele moderate de hipoglicemie (fără pierderea cunoștinței sau semne neurologice) trebuie corectate prin aport de glucide, adaptarea dozei și/sau modificarea regimului alimentar. Medicul trebuie să supravegheze atent pacientul până la dispariția oricărui pericol.

Sunt posibile reacții hipoglicemice severe cu comă, convulsii sau alte tulburări neurologice severe; acestea constituie o urgență medicală, necesitând tratament de urgență în spital.

Dacă se diagnostichează sau se suspectează o comă hipoglicemică, se injectează intravenos rapid soluție concentrată de glucoză (50%). În continuare, se perfuzează i/v soluție de glucoză10%, astfel încât glicemia să fie menținută la valori mai mari de 100 mg/dl. Pacientul trebuie monitorizat cel puțin 48 ore, apoi medicul va decide dacă este necesară supraveghere suplimentară.

Nu se va utiliza glucagonul, deoarece poate să repara hipoglicemia prin hipersecreție secundară de insulină.

Clearance-ul plasmatic al glibenclamidei poate fi scăzut la pacienții cu afectare hepatică. Dializa nu este utilă, deoarece glibenclamida se leagă în proporție mare de proteinele plasmatice.

ATENȚIONĂRI ȘI PRECAUȚII SPECIALE DE UTILIZARE

Hipoglicemia poate apărea în cazul folosirii sulfamidelor hipoglicemiante, putând fi severă și prelungită, necesitând spitalizare câteva zile. Este necesară o selecție a pacienților, cu o informare clară a acestora pentru a evita hipoglicemia. Pacienții vârstnici, denutriți sau cei cu stare general alterată, la fel și cei cu insuficiență suprarenaliană sau hipofizară sunt mai susceptibili la acțiunea hipoglicemiantă a antidiabeticelor. Hipoglicemia poate fi greu de recunoscut la vârstnici sau la pacienții trațați cu beta-blocante.

Acest medicament nu trebuie prescris la pacienții care nu pot respecta un orar strict al meselor (mai ales micul dejun). Este important să existe un aport regulat de glucide, altfel, printr-o alimentație dezechilibrată în glucide sau prin întârzierea meselor, crește riscul de hipoglicemie. Hipoglicemia apare mai frecvent după o perioadă de regim hipocaloric, după un efort intens sau prelungit, după ingestia de alcool sau în cazul asocierii altor agenți hipoglicemianți.

Insuficiența hepatică sau renală pot modifica distribuția glibenclamidei; insuficiența hepatică poate duce la diminuarea capacității de neoglicogeneză, efect care crește riscul de apariție a hipoglicemiei. Modificarea echilibrului glicemiei la un pacient care primește tratament antidiabetic se poate datora febrei, traumatismelor, infecțiilor sau intervențiilor chirurgicale. În acest caz, poate fi necesară întreruperea tratamentului și administrarea insulinei.

Eficacitatea hipoglicemiantelor orale (inclusiv a glibenclamidei) de a scădea glicemia până la nivelul dorit se reduce la unii pacienți după administrări pe termen lung; acest fenomen poate fi produs prin agravarea diabetului zaharat sau prin scăderea răspunsului la tratament. Acest proces este cunoscut sub numele de eșec secundar și trebuie diferențiat de eșecul primar. În această situație sunt necesare ajustarea dozei și modificarea regimului alimentar.

Se recomandă monitorizarea periodică a glicemiei și glicozuriei, de asemenea și determinarea hemoglobinei glicozilate.

La pacienții cu insuficiență hepatică sau renală, farmacocinetica și/sau farmacodinamia glibenclamidei pot fi modificate.

Deoarece conține lactoză monohidrat, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

Administrarea în sarcină și perioada de alăptare

Diabetul zaharat neechilibrat crește riscul malformațiilor congenitale și al mortalității perinatale.

Sulfamidele hipoglicemiante în doze mari s-au dovedit a fi teratogene la animalele de laborator. Nu există încă date clinice suficiente pentru evaluarea riscului malformativ și fetotoxic al glibenclamidei administrată în timpul sarcinii.

În concluzie, echilibrarea diabetului zaharat permite evoluția normală a sarcinii. Pentru aceasta, este necesară administrarea insulinei, indiferent de tipul diabetului zaharat. În cazul diabetului zaharat, este necesară înlocuirea tratamentului oral cu insulină, imediat după instalarea sarcinii, administrarea prealabilă a glibenclamidei nu impune întreruperea sarcinii, dar face necesară o supraveghere prenatală atentă.

Se recomandă supravegherea glicemiei în perioada neonatală.

Influența asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Pacienții trebuie avertizați asupra simptomelor hipoglicemiei, care pot influența negativ capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

INTERACȚIUNI CU ALTE MEDICAMENTE,

ALTE TIPURI DE INTERACȚIUNI

Risc crescut de hipoglicemie:

Asocieri contraindicate:

- miconazol: creșterea efectului hipoglicemiant cu posibil risc de reacții hipoglicemice, inclusiv comă;

Asocieri nerecomandate:

- fenilbutazonă: creșterea efectului hipoglicemiant prin deplasarea de pe proteinele plasmatice și/sau scăderea eliminării sulfamidelor;
- alcool etilic: creșterea riscului de reacții hipoglicemice prin inhibarea reacțiilor compensatorii;

Asocieri care necesită prudență:

- beta-blocante: toate beta-blocantele maschează unele simptome ale hipoglicemiei; unele beta-blocante neselective cresc incidența și se

veritatea hipoglicemiei;

- fluconazol: crește timpul de înjumătățire plasmatică a sulfamidelor cu creșterea riscului de reacții hipoglicemice;

- inhibitorii enzimei de conversie: creșterea efectului hipoglicemiant;
- sulfamide antibacteriene, fluorochinolone, anticoagulante orale, IMAO, cloramfenicol, clofibrat, fenofibrat, pentoxifilină și disopiramidă: au fost semnalate reacții hipoglicemice.

Risc crescut de hiperglicemie:

Asocieri nerecomandate:

- danazolul are efect diabetogen prodiabetic, dacă nu se poate evita asocierea sunt necesare ajustarea dozei și monitorizarea pacienților.

Asocieri care necesită prudență:

- clorpromazină în doze mari, glucocorticoizi, progestative în doze mari, ritodrină, salbutamol și terbutalină i/v: risc crescut de hiperglicemie.

Alte interacțiuni:

- glibenclamida scade efectul diuretic al desmopresinei.

PREZENTARE ȘI AMBALAJ

Comprimate 1,75 mg, 3 mg, 5 mg câte 20 comprimate în blister. Câte 3 blistere împreună cu instrucțiunea pentru administrare în cutie de carton.

PĂSTRARE

A se păstra la temperaturi sub 25 °C .

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină și umiditate.

A nu se lăsa la îndemâna și vederea copiilor!

TERMEN DE VALABILITATE

3 ani.

A nu se utiliza după data de expirare indicată pe ambalaj.

STATUTUL LEGAL

Cu prescripție medicală.

DATA ULTIMEI REVIZUIRI A TEXTULUI

Iulie 2013.

DEȚINĂTORUL CERTIFICATULUI DE ÎNREGISTRARE

SC Balkan Pharmaceuticals SRL,

str. N. Grădescu 4, mun. Chișinău, Republica Moldova

NUMELE ȘI ADRESA PRODUCĂTORULUI

SC Balkan Pharmaceuticals SRL,

str. N. Grădescu 4, mun. Chișinău, Republica Moldova

La apariția oricărei reacții adverse informați secția de farmacovigilență a Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale (tel. 022-88-43-38)