

GLIBOMET[®]

A10BD02 metformina + glibenclamide

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE. GLIBOMET 400 mg + 2,5 mg compresse rivestite con film. GLIBOMET 400 mg + 5 mg compresse rivestite con film. **2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA.** Glibomet 400 mg + 2,5 mg compresse rivestite con film. Ogni compressa rivestita con film contiene: Glibenclamide 2,5 mg, Metformina cloridrato 400 mg. Glibomet 400 mg + 5 mg compresse rivestite con film. Ogni compressa rivestita con film contiene: Glibenclamide 5 mg, Metformina cloridrato 400 mg. Per gli eccipienti vedere 6.1. **3. FORMA FARMACEUTICA.** Compresse rivestite con film. **4. INFORMAZIONI CLINICHE. 4.1 Indicazioni terapeutiche.** Diabete mellito Tipo 2 (NIDDM, non insulino-dipendente) che non sia controllabile con la sola dieta o con la dieta e sulfaniluree o biguanidi. **4.2 Posologia e modo di somministrazione.** La posologia giornaliera, le modalità e la durata del trattamento vanno stabilite dal medico curante in base alla situazione metabolica del paziente. In linea di massima la posologia iniziale è di 2 compresse al giorno ai pasti principali. In ogni caso non deve essere mai superata la dose di 6 compresse di Glibomet 400 mg/2,5 mg e 4 compresse di Glibomet 400 mg/5 mg. Successivamente la posologia giornaliera va gradatamente diminuita fino a raggiungere la dose minima sufficiente a mantenere il controllo glicometabolico. **4.3 Controindicazioni.** Ipersensibilità ai singoli principi attivi (glibenclamide, metformina) o ad uno qualsiasi degli eccipienti; diabete gestazionale, diabete Tipo 1 (insulino-dipendente); coma e precoma diabetico; tasso sierico della creatinina superiore a 12 mg/l; precedenti di acidosi lattica in diabetici; funzionalità epatica o renale gravemente compromessa; trattamento in corso con diuretici o con agenti antiipertensivi suscettibili di provocare alterazioni della funzione renale o durante una urografia endovenosa; affezioni cardiocircolatorie gravi (scompenso cardiaco, stato di shock cardiogeno o tossinfettivo, turbe della circolazione arteriosa periferica); affezioni respiratorie gravi; insufficienza surrenale; alcoolismo cronico; regimi fortemente ipocalorici e, soprattutto, stati di digiuno; gravi malattie distrofiche; emorragie acute gravi; shock; gangrena; gravidanza ed allattamento. Durante i due giorni precedenti o seguenti un intervento chirurgico. **4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego.** Ogni trattamento ed in particolare il passaggio da o ad altri ipoglicemizzanti, deve essere prescritto dal medico. Il paziente deve attenersi rigorosamente alle prescrizioni mediche circa la posologia e le modalità di assunzione, nonché per quanto concerne il concomitante regime dietetico e l'attività fisica. Per la presenza di un derivato sulfanilureico l'uso deve essere limitato ai pazienti con diabete mellito Tipo 2 che non possa essere controllato con la dieta. In caso di manifestazioni ipoglicemiche (vedere sotto e *Effetti indesiderati*) somministrare carboidrati (zucchero); nei casi più gravi, che raramente possono arrivare fino alla perdita della coscienza, è necessario effettuare un'infusione lenta i.v. di soluzione glucosata. In concomitanza con traumi, interventi chirurgici, malattie infettive e febbrili, può rendersi necessario instaurare temporaneamente la terapia insulinica per mantenere un adeguato controllo metabolico. È opportuno tener presente la possibilità di reazioni antabuse-simili dopo ingestione di bevande alcoliche. Il trattamento deve essere sospeso 48 ore prima dell'esecuzione di una angiografia o di una urografia riprendendolo, se necessario, 48 ore dopo l'esame. I pazienti trattati devono essere frequentemente controllati al fine di individuare eventuali fattori o condizioni capaci di indurre o di aggravare uno stato di ipossia cellulare e quindi di favorire la comparsa di una lattacidosi, tenendo conto del fatto che il rischio di tale inconveniente è più frequente negli stati di insufficienza epatica e/o renale, di insufficienza cardiorespiratoria, di intossicazione etilica, di digiuno prolungato, in caso di trattamenti con diuretici ed in caso di turbe gastrointestinali; in ogni caso i pazienti devono essere istruiti a riconoscere i sintomi premonitori dell'acidosi lattica (anoressia, nausea, febbre, vomito, crampi muscolari, aumento dell'ampiezza e della frequenza del respiro, malessere, dolori addominali, diarrea, eventuale obnubilamento o perdita della coscienza) e dell'ipoglicemia (cefalea, irritabilità, turbe del sonno, depressione nervosa, tremori, forte sudorazione) onde avvertire tempestivamente il medico che deve essere altresì informato anche in caso di malattie febbrili o disturbi digestivi intercorrenti. In questo caso il medico stesso deve istituire tempestivamente gli accertamenti del caso (determinazione degli elettroliti del siero, del pH del sangue arterioso, del lattato, del piruvato, della glicemia e della chetonemia). Poiché un disturbo anche lieve della funzionalità renale può accrescere considerevolmente il rischio della lattacidosi, è necessario controllarne ripetutamente lo stato prima dell'inizio del trattamento e poi almeno ogni otto settimane durante il primo semestre di terapia e, successivamente, ogni sei mesi. Visto che la lattacidosi può avere esito infausto, non appena si abbia il sospetto che essa si sta instaurando è necessario interrompere la somministrazione e ricoverare d'urgenza il paziente. L'osservazione di un'acidosi metabolica con evidenza di cheto-acidosi in un diabetico senza particolare stato di intossicazione esogena (da salicilici, da alcool ecc.) è da considerarsi sospetta. Il trattamento con sulfaniluree di pazienti con deficienza di G6PD può portare ad anemia emolitica. La Glibenclamide deve essere pertanto utilizzata con cautela in tali pazienti e deve essere considerata un'alternativa terapeutica. **4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione.** L'azione ipoglicemizzante della sulfanilurea può essere aumentata dal dicumarolo e derivati, dagli inibitori delle monoaminossidasi, dai sulfamidici, dal fenilbutazone e derivati, dal cloramfenicolo, dalla ciclofosfamida, dal probenecid, dal feniramidolo e dai salicilati, dal miconazolo orale, dal sulfipirazone, dalla perexilina e dall'ingestione di alcool in quantità elevata; essa può invece essere diminuita dalla adrenalina, dai corticosteroidi, dai contraccettivi orali e dai diuretici tiazidici, dai barbiturici. Cautela deve essere anche posta nel somministrare contemporaneamente β -bloccanti. Occorre tenere presente che le biguanidi possono potenziare l'azione degli anticoagulanti. **4.6 Gravidanza e allattamento.** Controindicato in gravidanza e durante l'allattamento (vedi anche punto 4.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Il paziente dovrà essere informato del rischio di ipoglicemia e conseguente riduzione della capacità di concentrazione e di reazione, e tenerne conto prima di guidare e di usare macchinari. **4.8 Effetti indesiderati.** Fenomeni ipoglicemici possono manifestarsi, sebbene raramente, soprattutto in soggetti debilitati, in età avanzata, in caso di sforzi fisici inconsueti, in caso di alimentazioni irregolari o assunzione di bevande alcoliche, in caso di compromissione della funzionalità renale e/o epatica (ved. anche *Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego*). Possono talvolta manifestarsi cefalea e intolleranze gastroenteriche, quali nausea, anoressia, gastralgie, vomito o diarrea, che possono richiedere l'interruzione del trattamento. Possono raramente aversi manifestazioni allergiche cutanee che sono però transitorie ed in genere scompaiono con il proseguimento della terapia. È possibile, anche se rarissimi sono i casi descritti in letteratura in corso di trattamento con metformina, in pazienti con fattori predisponenti quali insufficienza renale e collasso cardiocircolatorio, il manifestarsi di acidosi lattica, che può decorrere in modo grave se non si interrompe il trattamento e non si adottano misure adeguate. Sono stati infatti descritti casi con alti livelli ematici di acido lattico, aumento del rapporto lattato/piruvato, abbassamento del pH ematico, iperazotemia che eccezionalmente hanno avuto un decorso sfavorevole. L'acidosi lattica può essere favorita dalla contemporanea assunzione di alcool. Molto rare ed in genere reversibili sono le alterazioni a carico del sistema emopoietico. **4.9 Sovradosaggio.** In caso di sovradosaggio si può incorrere in ipoglicemia che può arrivare sino a dar luogo a turbe del comportamento o a coma. A seconda della gravità somministrare glucosio per via orale o per via endovenosa (soluzione glucosata ipertonica) ed ospedalizzare. Si possono manifestare inoltre disturbi gastrointestinali e segni di iperlattacidemia che impongono il trattamento per l'acidosi lattica e l'ospedalizzazione. **5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE. 5.1 Proprietà farmacodinamiche. Categoria Farmacoterapeutica: associazioni di antidiabetici orali Codice ATC: A10BD02.** Nel Glibomet 400 mg/2,5 mg e nel Glibomet 400 mg/5 mg si trovano associate la glibenclamide, sulfanilurea della seconda generazione, attiva a bassi dosaggi ed in grado di agire sulla cinetica secretiva dell'insulina per periodi di tempo non eccessivamente prolungati e ripetutamente ad ogni somministrazione, e la metformina, biguanide in grado di indurre una sensibilizzazione periferica all'azione dell'insulina (incremento del binding recettoriale dell'insulina, potenziamento dell'effetto post-recettoriale), un controllo dell'assorbimento enterico del glucosio, un'inibizione della neoglucogenesi e un riequilibrio del metabolismo lipidico, una riduzione dell'eccesso di peso del diabetico obeso, un'azione antiadesività piastrinica ed un'attività fibrinolitica, effetti tutti accompagnati da una maggiore tollerabilità e maneggevolezza, con ridotto rischio di iperlattacidemia, rispetto ad altre biguanidi. La complementarietà di azione esistente tra questi due principi attivi, azione stimolante sulla secrezione di insulina endogena indotta dalla sulfanilurea (punto d'attacco pancreatico), integrata dall'azione diretta della biguanide sul tessuto muscolare che promuove un netto incremento dell'utilizzazione del glucosio (punto d'attacco extra-pancreatico), ed epatico (riduzione della gluconeogenesi) ha permesso di ottenere, per un determinato rapporto posologico, un autentico effetto sinergico che ha consentito la riduzione delle dosi dei singoli componenti, grazie alla quale si evita una troppo intensa stimolazione delle β -cellule pancreatiche, cui ne consegue un ridotto pericolo di esaurimento funzionale dell'organo, nonché una maggiore sicurezza d'impiego e minore incidenza di effetti collaterali. **5.2 Proprietà farmacocinetiche.** La glibenclamide è assorbita per l'84% dal tratto gastro-intestinale e viene eliminata per via digestiva ed urinaria dopo essere stata trasformata dal fegato in metaboliti inattivi; l'emivita di eliminazione è di 5 ore; si lega alle proteine plasmatiche per il 97%. La metformina, assorbita attraverso il tratto gastrointestinale, viene rapidamente eliminata per via urinaria e con le feci; non si lega alle proteine plasmatiche; non viene metabolizzata dall'organismo; la sua emivita plasmatica è di circa 2 ore. **5.3 Dati preclinici di sicurezza.** I risultati degli studi di tossicità acuta effettuati nel topo e nel ratto hanno evidenziato l'assenza di sinergismo di tossicità dei due principi attivi. Il trattamento per via orale nel ratto e nel cane per 26 settimane non ha determinato mortalità, alterazioni dello stato di salute, nè diminuzione del consumo di acqua e di cibo. Il trattamento non ha influito sulla curva di crescita, sulla crasi ematica, sulla funzionalità epatica, sugli esami biochimici del sangue, sull'esame delle urine, sul peso e sull'aspetto macro-microscopico di organi ed apparati. Gli studi di teratogenesi non hanno evidenziato alcun effetto tossico sulla gestazione e sui feti. **6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE. 6.1 Elenco degli eccipienti.** Macrogl 6000, Povidone, Croscarmellosa sodica, Diossido di silicio, Cellulosa microcristallina, Glicerolo dibenato, Magnesio stearato, Opadry white (Idrossipropil metil cellulosa, Titanio biossido, Talco, Macrogl 6000). **6.2 Incompatibilità.** Non sono state riscontrate incompatibilità. **6.3 Periodi di validità.** 3 anni. **6.4 Speciali precauzioni per la conservazione.** Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione. **6.5 Natura e contenuto del contenitore.** Blister opaco di PVC/PE/PVDC-Al. Glibomet 400 mg + 2,5 mg: confezioni da 40 e 60 compresse rivestite con film. Glibomet 400 mg + 5 mg: confezioni da 40 e 60 compresse rivestite con film. **6.6 Istruzioni per l'uso e la manipolazione.** Nessuna specifica. **7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.** Laboratori Guidotti S.p.A. - Via Livornese, 897 - PISA - La Vettola. **8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO.** Glibomet 400 mg + 2,5 mg: 40 compresse rivestite con film AIC n° 026129015; 60 compresse rivestite con film AIC n° 026129027. Glibomet 400 mg + 5 mg: 40 compresse rivestite con film AIC n° 026129039; 60 compresse rivestite con film AIC n° 026129041. **9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE.** Glibomet 400 mg + 2,5 mg: 40 compresse rivestite con film - Aprile 1987/Maggio 2010; 60 compresse rivestite con film - Luglio 2000/Maggio 2010. Glibomet 400 mg + 5 mg: 40 compresse rivestite con film - Marzo 2002/Maggio 2010; 60 compresse rivestite con film - Marzo 2002/Maggio 2010. **10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO.** Luglio 2012.

Confezioni, prezzi e regime di dispensazione:

Glibomet 400 mg + 2,5 mg - 40 cpr. € 4,34 (Classe A). Glibomet 400 mg + 5 mg - 60 cpr. € 5,46 (Classe A).

