GLIBEN 5 mg compresse

GLIBENCLAMIDE

Categoria farmacoterapeutica
Ipoglicemizzante orale

Indicazioni terapeutiche
Diabete mellito sintomatico dell'adulto

Controindicazioni
Il Gliben è controindicato:

- In pazienti con ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.
- In pazienti con diabete mellito insulino-dipendente, tipo 1 (ad es. diabetici con precedenti di chetoacidosi)
- Nel trattamento della chetoacidosi diabetica
- Nel trattamento del coma o precoma diabetico
- In pazienti con gravi disfunzioni renali
- In pazienti con gravi disfunzioni epatiche
- Durante la gravidanza (vedere "Gravidanza e allattamento")
- Durante l'allattamento (vedere "Gravidanza e allattamento"))
- In pazienti con insufficienza surrenalica
- In pazienti trattati con bosentan (vedere "Interazioni").

Precauzioni d'impiego
L'uso degli ipoglicemizzanti orali del gruppo delle sulfaniluree deve essere limitato ai pazienti con diabete mellito sintomatico insorto in età adulta e non chetogenico che non possa essere controllato con la dieta, e nei quali la somministrazione di insulina non è indicata.
I segni clinici di un'iperglicemia comprendono: aumento della frequenza urinaria, sete intensa, secchezza della bocca e secchezza cutanea.

Per raggiungere l'obiettivo della terapia con Gliben – ovvero un controllo ottimale della glicemia – oltre all'assunzione regolare di Gliben sono altrettanto importanti fattori quali una dieta corretta, esercizio fisico sufficiente e regolare e, se necessario, anche una riduzione di peso corporeo.
Durante la terapia con Gliben si devono controllare regolarmente i livelli di glucosio nel sangue e nelle urine. Inoltre si consiglia di effettuare valutazioni periodiche della concentrazione dell'emoglobina glicata.
Il monitoraggio dei livelli di glucosio nel sangue e nelle urine serve anche per l'identificazione di un insuccesso terapeutico – primario o secondario.
All'inizio della terapia il paziente deve essere informato circa gli effetti ed i rischi di Gliben e della sua interazione con misure dietetiche ed esercizio fisico; si deve inoltre enfatizzare l'importanza di una collaborazione adeguata.
Pertanto nel caso di un trattamento con qualsiasi farmaco ipoglicemizzante, è necessario che il paziente ed il medico siano al corrente del rischio di ipoglicemia.
I fattori che favoriscono un'ipoglicemia sono:

- la mancanza di volontà oppure, più frequentemente nei pazienti anziani, l'incapacità del paziente di collaborare;

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 07/07/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- alimentazione carente, assunzione dei pasti ad intervalli irregolari o pasti saltati;
- squilibrio tra sforzo fisico ed ingestione di carboidrati;
- alterazioni nella dieta;
- compromessa funzionalità renale;
- grave disfunzione epatica;
- sovradosaggio (di Gliben);
- malattie endocrine non compensate che influiscono sul metabolismo dei carboidrati o sulla contro-regolazione dell'ipoglicemia (come ad es. in alcuni disturbi della funzione tiroidea ed insufficienza ipofisaria o corticosurrenalica);
- somministrazione concomitante di alcuni farmaci (vedere "Interazioni");
- terapia con Gliben in assenza di indicazione.

Il paziente deve informare il medico di tali fattori e di episodi ipoglicemici poiché questi indicano l'esigenza di un monitoraggio particolarmente attento. Se necessario il dosaggio di Gliben o l'intera terapia devono essere modificati. Ciò è vero anche nei casi di patologie che si verificano durante la terapia o di cambiamenti nello stile di vita del paziente.
I sintomi dell'ipoglicemia che rappresentano la controregolazione adrenergica (vedere "Effetti indesiderati") possono essere più lievi o assenti quando l'ipoglicemia si sviluppa lentamente, quando vi è neuropatia del sistema autonomico o quando il paziente è in terapia con beta-bloccanti, clonidina, reserpina, guanetidina o altri farmaci simpaticolitici.

In caso di manifestazioni ipoglicemiche (vedere "Effetti indesiderati") somministrare carboidrati (glucosio o zucchero ad es. come cubetti di zucchero, tè o succhi di frutta zuccherati); nei casi più gravi, che raramente possono arrivare fino alla perdita della conoscenza, è necessario effettuare una infusione lenta i.v. di soluzione glucosata.
Per questo motivo il paziente deve sempre portare con sè un minimo di 20 grammi di glucosio. I pazienti possono avere necessità di aiuto da parte di altre persone per evitare complicanze.
Gli edulcoranti artificiali non sono efficaci per controllare un'ipoglicemia.
L'ipoglicemia può ripetersi nonostante il successo delle contromisure iniziali. Perciò i pazienti devono rimanere sotto osservazione.
L'ipoglicemia grave, od un episodio protratto di ipoglicemia, che si riesce a controllare solo temporaneamente con le normali quantità di zucchero, richiede un trattamento immediato ed un monitoraggio da parte di un medico ed in alcuni casi il ricovero in ospedale.
Se i pazienti vengono trattati da un medico che non sia quello abituale (ad es. in occasione di un ricovero ospedaliero, dopo un incidente, per una malattia durante le vacanze), i pazienti devono informare il medico della loro condizione diabetica e della terapia attuata in precedenza.
In concomitanza di traumi, interventi chirurgici, malattie infettive e febbrili, può rendersi necessario instaurare temporaneamente la terapia insulinica per mantenere un adeguato controllo metabolico.

ANZIANI
I pazienti di età pari o superiore a 65 anni sono particolarmente sensibili all'azione ipoglicemica della glibenclamide e sono quindi più a rischio di ipoglicemia. Nell'anziano i bassi livelli di zucchero possono essere difficili da riconoscere. La dose iniziale e quella di mantenimento della glibenclamide devono essere definite dal medico con prudenza allo scopo di evitare reazioni ipoglicemiche.
È noto che il farmaco è escreto principalmente dai reni ed il rischio di reazioni tossiche a questo farmaco può essere maggiore nei pazienti con ridotta funzionalità renale. Poiché è possibile che i pazienti anziani

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 07/07/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

abbiano una ridotta funzionalità renale, si deve prestare attenzione alla selezione della dose, e può essere utile monitorare la funzione renale. (vedere "Dose, modo e tempo di somministrazione")

Interazioni
Associazioni sconsigliate
Bosentan:
Nei pazienti in terapia concomitante con bosentan e glibenclamide è stato osservato un aumento dell'incidenza di valori elevati degli enzimi epatici.
Sia glibenclamide che bosentan inibiscono la pompa di trasporto dei sali biliari determinando accumulo intracellulare di sali biliari citotossici. Pertanto tale associazione non deve essere utilizzata.

Da considerare
I pazienti che iniziano o sospendono una terapia mentre sono in trattamento con Gliben possono avere delle alterazioni nel controllo della glicemia.
Un potenziamento dell'effetto ipoglicemizzante, e perciò in alcuni casi ipoglicemia, si può verificare durante la terapia con altri farmaci quali:
insulina ed altri antidiabetici orali, ACE-inibitori, steroidi anabolizzanti ed ormoni sessuali maschili, cloramfenicolo, derivati cumarinici, ciclofosfamide, disopiramide, fenfluramina, feniramidolo, fibrati, fluoxetina, ifosfamide, inibitori delle MAO, miconazolo, acido para-aminosalicilico, pentossifillina (per via parenterale ad alte dosi), fenilbutazone, azapropazone, ossifenbutazone, probenecid, chinolonici, salicilati, sulfinpirazone, sulfamidici, farmaci simpaticolitici quali beta-bloccanti e guanetidina, claritromicina, tetracicline, tritoqualina, trofosfamide.

Una riduzione dell'effetto ipoglicemizzante, e perciò aumento della glicemia, si può verificare durante la somministrazione di altri farmaci quali:
acetazolamide, barbiturici, corticosteroidi, diazossido, diuretici, adrenalina e altri farmaci simpaticomimetici, glucagone, lassativi (dopo uso prolungato), acido nicotinico (ad alte dosi), estrogeni e progestinici, fenotiazine, fenitoina, ormoni tiroidei, rifampicina.

Gli H2-antagonisti, clonidina e reserpina possono portare ad un potenziamento o ad una riduzione dell'effetto ipoglicemizzante.

Il consumo occasionale o cronico di alcool può potenziare o ridurre l'effetto ipoglicemizzante di glibenclamide in maniera non prevedibile.
Glibenclamide può potenziare o ridurre l'effetto dei derivati cumarinici.

Glibenclamide può aumentare le concentrazioni plasmatiche della ciclosporina e portare, potenzialmente, ad un aumento della tossicità. Si raccomanda pertanto il monitoraggio e l'aggiustamento posologico della ciclosporina quando entrambi i farmaci vengono somministrati in associazione.

Colesevelam si lega a glibenclamide e riduce l'assorbimento di glibenclamide dal tratto gastro-intestinale. Non è stata osservata interazione quando glibenclamide è stata assunta almeno 4 ore prima di colesevelam. Pertanto glibenclamide deve essere somministrata almeno 4 ore prima di colesevelam.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 07/07/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

In pazienti in trattamento con sulfaniluree bisogna tener presente la possibilità di reazioni antabuse-simili dopo ingestione di bevande alcooliche.

Avvertenze speciali
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.
Le persone allergiche ad altri derivati sulfamidici possono manifestare reazioni allergiche anche alla glibenclamide.
ANZIANI
L'età pari o superiore a 65 anni è stata identificata come fattore di rischio di ipoglicemia nei pazienti trattati con sulfaniluree. Nell'anziano l'ipoglicemia può essere difficile da riconoscere. La dose iniziale e quella di mantenimento di glibenclamide devono essere definite dal medico con prudenza allo scopo di evitare reazioni ipoglicemiche (vedere "Precauzioni d'impiego").

Il medicinale contiene Lattosio, quindi in caso di accertata intolleranza agli zuccheri contattare il medico curante prima di assumere il medicinale.

Gravidanza e allattamento
In gravidanza Gliben non va somministrato.

La paziente deve passare ad una terapia insulinica durante la gravidanza.
Le pazienti che intendano iniziare una gravidanza devono informarne il medico. Si raccomanda che tali pazienti si sottopongano ad una terapia insulinica.
Sono state riscontrate malformazioni nei bambini di donne trattate con glibenclamide durante la gravidanza. Non si può escludere una relazione causale con la glibenclamide. In tale contesto è necessario sottolineare che è noto che l'incidenza di malformazioni risulti aumentata nei casi di diabete non controllato - indipendentemente dal tipo di terapia utilizzata.

Per prevenire una possibile assunzione con il latte materno, Gliben non va somministrato a donne durante l'allattamento. Se necessario la paziente deve passare alla terapia con insulina oppure interrompere l'allattamento al seno.

Effetti sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari
La vigilanza e le reazioni possono essere compromesse da episodi di ipoglicemia o iperglicemia, particolarmente all'inizio del trattamento, dopo aver modificato il regime terapeutico o quando il farmaco non viene assunto regolarmente. Ciò può influire sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

Dose, modo e tempo di somministrazione
Il Gliben viene presentato in compresse da 5 mg, divisibili a metà. La posologia deve essere stabilita e regolata dal medico curante.
In genere si inizierà con una compressa al giorno. Se però il paziente non fosse mai stato sottoposto al trattamento con altri ipoglicemizzanti orali, è opportuno iniziare con mezza compressa. In ogni caso, i successivi aumenti della dose giornaliera verranno fatti solo dopo un nuovo esame clinico.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 07/07/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Quando si sostituisca il Gliben ad altre sulfaniluree, si tenga presente che l'effetto di una compressa (5 mg) corrisponde all'incirca a quello di 1 g di tolbutamide. Le compresse devono essere ingerite 30 minuti prima dei pasti con un po' d'acqua.
Dosi fino a due compresse al giorno possono essere assunte in una sola volta, alla prima colazione; se questa è esigua si possono assumere al pranzo. Per dosi maggiori, il resto si prenderà al pasto della sera.
Anziani
Pazienti di età pari o superiore a 65 anni: dosi iniziali e di mantenimento di glibenclamide devono essere accuratamente regolate per ridurre il rischio di ipoglicemia. Il trattamento deve essere iniziato con la dose più bassa disponibile ed aumentata gradualmente, se necessario (vedere "Precauzioni d'impiego").

Sovradosaggio
Segni e sintomi
Un sovradosaggio acuto, così come anche terapie a lungo termine con dosi troppo elevate di glibenclamide, possono portare ad una ipoglicemia grave, protratta e che può mettere il paziente in pericolo di vita.

Trattamento
Nel momento in cui viene identificato un caso di sovradosaggio è importante informarne immediatamente un medico. Il paziente deve subito assumere dello zucchero, possibilmente come glucosio, tranne che un medico non si sia già assunto la responsabilità di trattare il sovradosaggio.

É essenziale un attento monitoraggio fino a quando il medico ritenga che il paziente è fuori pericolo. É da tener presente che l'ipoglicemia ed i suoi sintomi si possono ripresentare anche dopo un iniziale recupero.
Può a volte essere necessario un ricovero in ospedale, anche a scopo precauzionale. In particolare un sovradosaggio importante e gravi reazioni con segni quali perdita della coscienza o di altri disturbi neurologici costituiscono un'emergenza medica e richiedono terapia immediata e ricovero in ospedale.
Ad esempio, se un paziente è in stato di incoscienza, è indicata la somministrazione endovenosa di una soluzione concentrata di glucosio (ad es. per gli adulti iniziando con 40 mL di una soluzione al 20%). In alternativa si può prendere in considerazione la somministrazione di glucagone ad es. a dosi da 0,5 a 1 mg e.v., s.c. oppure i.m.
In particolare, il trattamento di un'ipoglicemia nei neonati e nei bambini richiede un attento aggiustamento del dosaggio di glucosio da somministrare per la possibilità di provocare una pericolosa iperglicemia, monitorando costantemente lo stesso dosaggio tramite la determinazione della glicemia.

Per i pazienti che hanno ingerito quantità pericolose di Gliben è necessaria la disintossicazione dal farmaco (ad es. lavanda gastrica o carbone attivo).
Dopo la somministrazione acuta di glucosio, solitamente è necessario praticare un'infusione di glucosio a concentrazioni più basse per assicurarsi il non ripetersi dell'ipoglicemia. La glicemia del paziente deve essere monitorata attentamente per 24 ore. Nei casi gravi con un andamento protratto l'ipoglicemia, oppure il rischio di ritornare in ipoglicemia, può perdurare per alcuni giorni.

Effetti indesiderati
<u>Ipoglicemia</u>

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 07/07/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Fenomeni ipoglicemici possono manifestarsi, sebbene raramente, in corso di terapia con sulfaniluree soprattutto in soggetti debilitati, in età avanzata, in caso di sforzi fisici inconsueti, di alimentazione irregolare o assunzione di bevande alcooliche, di compromissione della funzionalità renale e/o epatica.
I primi sintomi della ipoglicemia sono, in genere, cefalea, irritabilità e depressione nervosa, disturbi del sonno, tremore, forte sudorazione. In questi casi è opportuno avvertire tempestivamente il medico, che deve essere informato anche in caso di malattie febbrili o disturbi digestivi intercorrenti.

Come conseguenza dell'effetto ipoglicemizzante di Gliben si può verificare ipoglicemia, a volte prolungata, che mette il paziente anche in pericolo di vita. Ciò si verifica quando vi è uno squilibrio tra il dosaggio di Gliben e l'assunzione di carboidrati nella dieta, l'esercizio fisico ed altri fattori che influiscono sul metabolismo.
I pazienti anziani sono particolarmente sensibili all'azione di riduzione della glicemia con l'assunzione di farmaci ipoglicemizzanti (vedere "Precauzioni d'impiego").
I possibili sintomi di ipoglicemia comprendono: cefalea, fame incontenibile, nausea, vomito, affaticamento, sonno disturbato, agitazione, aggressività, compromissione della concentrazione, della vigilanza e delle reazioni, depressione, confusione, disturbi del linguaggio, afasia, disturbi visivi, tremori, paresi, disturbi sensoriali, vertigini, sensazione di impotenza, perdita dell'autocontrollo, delirio, convulsioni cerebrali, sonnolenza e perdita di coscienza fino al coma, respiro superficiale e bradicardia.
Inoltre possono essere presenti segni di una controregolazione adrenergica quali sudorazione, cute umida, ansia, tachicardia, ipertensione, palpitazioni, angina pectoris ed aritmie cardiache.
Il quadro clinico di un grave attacco di ipoglicemia può somigliare a quello di uno stroke.
I sintomi di un'ipoglicemia scompaiono quasi sempre con la sua correzione.

Patologie dell'occhio
Particolarmente all'inizio della terapia vi può essere un'alterazione visiva temporanea dovuta alla variazione della glicemia. La causa di ciò è una temporanea alterazione della turgidità, e dunque dell'indice di rifrazione del cristallino, che dipende dalla glicemia.

Patologie gastrointestinali
Occasionalmente si possono verificare disturbi gastrointestinali quali nausea, vomito, sensazione di oppressione o riempimento epigastrico, dolore addominale e diarrea.

Tuttavia, nonostante il proseguimento della terapia, questi sintomi spesso scompaiono ed in genere non richiedono sospensione del trattamento con Gliben.
In casi isolati vi può essere un aumento degli enzimi epatici ed anche compromissione della funzionalità epatica (ad es. con colestasi ed ittero) ed epatite che possono regredire dopo sospensione di Gliben, anche se possono portare ad un'insufficienza epatica che può mettere il paziente in pericolo di vita.

Patologie del sistema emolinfopoietico
Si possono verificare alterazioni del quadro ematico che possono mettere a repentaglio la vita del paziente. Esse possono comprendere, raramente, trombocitopenia da lieve a grave (ad es. che si presenta con porpora) ed in casi isolati anemia emolitica, eritrocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosi e pancitopenia (ad es. dovuta a mielosoppressione). In via di principio tali reazioni sono reversibili alla sospensione di Gliben.

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 07/07/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Disturbi del sistema immunitario
Occasionalmente si possono verificare reazioni allergiche o pseudoallergiche, ad es. sotto forma di prurito o eruzione cutanea. In casi isolati le reazioni lievi sotto forma di orticaria e angioedema si possono trasformare in reazioni gravi, fino a mettere in pericolo la vita del paziente, con dispnea e calo pressorio che a volte progredisce in shock. Perciò in caso di orticaria e angioedema il medico deve esserne informato immediatamente.
Una reazione di ipersensibilità può essere dovuta alla glibenclamide, ma può essere provocata anche da uno degli eccipienti. Un'allergia ai derivati sulfamidici può anche essere responsabile di una reazione allergica alla glibenclamide.
In casi isolati si può manifestare vasculite allergica che, in alcuni casi, può mettere il paziente in pericolo di vita. In casi isolati si può presentare ipersensibilità della cute alla luce e possono ridursi le concentrazioni di sodio nel siero.

Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo
Possono manifestarsi con frequenza non nota rash, prurito, orticaria, angioedema, eritema, eruzioni maculopapulose, reazioni bollose, eritema multiforme e dermatite esfoliativa

Il rispetto delle istruzioni contenute nel presente foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati.
E' importante comunicare al medico o al farmacista qualsiasi effetto indesiderato anche non descritto nel presente foglio illustrativo.

Scadenza e Conservazione
Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.
La data di scadenza indicata si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.

ATTENZIONE: non utilizzare il medicinale oltre la data di scadenza riportata sulla confezione.

I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Composizione
Ogni compressa contiene:
Principio attivo
Glibenclamide 5 mg
Eccipienti
Amido di mais, cellulosa microcristallina, lattosio monoidrato, magnesio stearato, talco.

Forma farmaceutica e contenuto
Compresse. 30 compresse

Titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio e Produttore
ABIOGEN PHARMA S.p.A.
Via Meucci, 36 – Ospedaletto - Pisa

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 07/07/2016
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Revisione del foglio illustrativo da parte dell'Agenzia Italiana del Farmaco:

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 07/07/2016

Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).