

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	GLIBENCLAMIDA
Forma farmacéutica:	Tableta
Fortaleza:	5 mg
Presentación:	Estuche por 2 blísteres de PVC/AL con 15 tabletas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	NOVAG INFANCIA, S.A. DE C.V., Ciudad de México, México.
Fabricante, país:	NOVAG INFANCIA, S.A. DE C.V., Ciudad de México, México.
Número de Registro Sanitario:	M18-077-A10
Fecha de Inscripción:	4 de septiembre de 2018
Composición:	
Cada tableta contiene:	
Glibenclamida	5,0 mg
Lactosa monohidratada	41,50 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

En Diabetes mellitus no insulino dependiente (Tipo II)

Cuando la eficacia de glibenclamida disminuye puede ser administrado junto con insulina.

La glibenclamida, puede ser combinada también con otro antidiabético oral no-betacitotrópico (por ejemplo: biguanidas, tiazolidinedionas, inhibidores de alfa-glucosidasa).

Contraindicaciones:

No debe administrarse en personas con diabetes mellitus insulino dependiente (Tipo I), cetoacidosis diabética, coma diabético, pacientes con insuficiencia renal grave (depuración de creatinina aproximadamente 30 ml/min).

En personas con insuficiencia hepática grave, con hipersensibilidad a glibenclamida.

En mujeres embarazadas y en mujeres que están lactando

Tratamiento con bosentán.

Contiene lactosa, no administrar a pacientes con intolerancia a la lactosa.

Precauciones:

Pacientes de edad avanzada: Los pacientes de edad avanzada suelen presentar una reducción del metabolismo y la excreción de las sulfonilureas, por lo que son más sensibles

a los efectos adversos de estos fármacos. Debido a ello, en estos pacientes, se recomienda iniciar el tratamiento con la mitad de la dosis del adulto (es decir, 1,25-2,5 mg) y ajustar la posología con precisión.

Los pacientes con déficit de G6PD pueden tener mayor riesgo de sufrir anemia hemolítica inducida por las sulfonilureas, por lo que se debe tener precaución en este tipo de pacientes y considerar una alternativa terapéutica no basada en sulfonilureas. La utilización de sulfonilureas se ha asociado con la aparición de crisis agudas de porfiria, por lo que se recomienda extremar las precauciones en estos pacientes.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

El estado de alerta y las reacciones por episodios hipoglucémicos o hiperglucémicos pueden empeorar, especialmente cuando se empieza o se alterna el tratamiento, o cuando no se toma regularmente y los signos clínicos de la hiperglucemia se incrementan, la frecuencia urinaria, sed intensa, sequedad de boca y piel seca.

Una dieta adecuada como el ejercicio físico regular y si es necesario, reducción de peso son tan necesarios como la ingesta regular de Glibenclamida.

Los factores que favorecen la hipoglucemia incluyen:

Desnutrición, horarios de comida irregulares

Alteraciones de dietas o esfuerzo físico no acostumbrado

Consumo de alcohol, especialmente en comidas irregulares

Disfunción renal.

Sobredosis con Glibenclamida

Trastornos no compensados del sistema endócrino afectando el metabolismo del carbohidrato o contra-regulación de hipoglucemia (como por ejemplo, en ciertos desórdenes de la función tiroidea y en la pituitaria anterior o insuficiencia adrenocortical.

Desequilibrio entre el esfuerzo físico y toma de carbohidrato.

Administración concomitante de ciertos medicamentos.

El paciente debe informar al médico sobre este tipo de factores y sobre episodios hipoglucemiantes desde que se indica la necesidad particularmente de monitoreo cuidadoso. Si es necesario, la dosis de Glibenclamida o de la terapia completa debe ser modificada.

Esos síntomas de hipoglucemia, los cuales reflejan la contra-regulación adrenérgica del cuerpo puede ser leve o ausente donde se convierte gradualmente en hipoglucemia, donde hay una neuropatía autonómica o donde el paciente está recibiendo tratamiento concomitante con betabloqueadores, clonidina, reserpina, guanetidina u otro medicamento simpaticolítico.

La hipoglucemia puede casi siempre ser controlada rápidamente con la administración inmediata de carbohidratos (glucosa o azúcar, por ejemplo: terrones de azúcar, jugo de fruta o té azucarados). Por esta razón los pacientes deben cargar un mínimo de 20 g de glucosa con ellos en todo momento.

A pesar de las medidas inicialmente exitosas, puede repetirse la hipoglucemia, por lo tanto, los pacientes deben permanecer bajo observación.

Si es tratado por un médico diferente, el paciente debe informar a cada uno sobre su condición diabética y tratamiento previo.

En situaciones de estrés (por ejemplo: golpe, cirugía, infecciones febriles) la regulación de glucosa en sangre puede deteriorarse y puede ser necesario un cambio temporal de insulina para mantener un control metabólico bueno.

Las personas alérgicas a derivados de sulfonamidas pueden también desarrollar una reacción alérgica a glibenclamida.

Pruebas de laboratorio:

Durante el tratamiento con glibenclamida, los niveles de glucosa en sangre y orina deben medirse regularmente, además se recomienda que se realicen las determinaciones regulares de la proporción de hemoglobina glucosilada y/o fructosamina.

Diblenclamida comprimidos no está recomendado en niños y adolescentes menores de 18 años ya que no se ha establecido su eficacia y seguridad en este grupo de edad.

Efectos indeseables:

Los posibles síntomas de la hipoglucemia incluyen cefalea, apetito desmedido, náusea, vómito, astenia, somnolencia, trastornos del sueño, inquietud, agresividad, falta de concentración, hipodinamia, hiporreactividad, depresión, confusión, trastornos del lenguaje, afasia, trastornos visuales, temblor, parestias, trastornos sensoriales, mareo, sensación de impotencia, pérdida del autocontrol, delirio, crisis convulsivas, estupor y pérdida de la conciencia hasta el coma, respiración superficial y bradicardia.

Pueden presentarse, además, signos de respuesta adrenérgica compensatoria como: diaforesis, piel húmeda, ansiedad, taquicardia, hipertensión, palpitaciones, angina de pecho y arritmias cardíacas. Los síntomas casi siempre desaparecen al disminuir la hipoglucemia.

Ojos: Especialmente al inicio del tratamiento, puede haber debilitación visual temporal, debido a cambios en los niveles de glucosa en la sangre.

Sistema Gastrointestinal: náusea, vómito, sensación de presión o plenitud en el epigastrio, dolor abdominal y diarrea. A pesar del tratamiento continuo, frecuentemente subsisten y normalmente no es necesaria la suspensión del medicamento.

En casos aislados, puede haber elevación de los niveles de enzimas hepáticas y trastornos de la función del hígado –por ejemplo, colestasis e ictericia- y hepatitis reversibles después de suspender glibenclamida, aunque pudieran progresar a insuficiencia hepática severa.

Sangre: Se pueden incluir –raramente– trombocitopenia de leve a severa (por ejemplo, presentándose como púrpura) y en casos aislados anemia hemolítica (inmune, deficiencia de glucosa-6-fosfato-deshidrogenada (G6PD), anemia aplásica), eritrocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis y (por ejemplo, debido a la mielosupresión) pancitopenia. En principio, estas reacciones son reversibles una vez que el medicamento haya sido suspendido.

Otras reacciones adversas: Ocasionalmente, pueden ocurrir reacciones alérgicas o pseudoalérgicas, por ejemplo en forma de erupción o comezón. En casos aislados, reacciones leves en forma de urticaria pueden convertirse en reacciones serias e incluso severas con disnea y baja de presión arterial, algunas veces progresan a shock, hipersensibilidad de la piel a la luz y disminución de la concentración de sodio en el suero.

Posología y modo de administración:

Vía de Administración: Oral

La dosis inicial usual es de 2.5 mg a 5 mg de glibenclamida una vez al día.

Se recomienda que el tratamiento se inicie con la dosis más baja posible. Esto aplica a los pacientes que tienen tendencia a desarrollar hipoglucemia o los que pesan menos de 50 kg.

Si es necesario la dosis diaria puede incrementarse gradualmente y el incremento se guíe por el control regular de glucosa en sangre, por ejemplo: en incrementos de no más de 2.5 mg de glibenclamida y en intervalos de 1 a 2 semanas.

Dosis simple: La dosis usual simple es 2.5 mg a 10 mg de glibenclamida. Una dosis simple no debe exceder de 10 mg de glibenclamida.

Dosis diaria: La dosis diaria usual es 5 mg a 10 mg de glibenclamida. Las dosis altas diarias se deben dividir en al menos 2 dosis simples separadas.

Se recomienda no exceder una dosis total diaria de 15 mg de glibenclamida porque las dosis altas diarias de 20 mg o más de glibenclamida solamente son más efectivas en casos excepcionales.

Ajuste de la dosis secundaria: El requerimiento de glibenclamida puede disminuir conforme continúe el tratamiento como una mejora en el control de la misma diabetes asociada con alta sensibilidad a la insulina. Para evitar la hipoglucemia, se debe considerar la reducción o suspensión oportuna de la dosis.

Se debe considerar el ajuste de dosificación siempre que existan:

Cambios en el peso del paciente y si se presentan otros factores, los cuales causan un incremento en la sensibilidad a la hipoglucemia o hiperglucemia.

Cambio de otro hipoglucemiante oral a Glibenclamida: No hay una relación posológica exacta entre la glibenclamida y otros hipoglucemiantes orales. Si se reemplaza por otros hipoglucemiantes orales, se recomienda que el procedimiento sea el mismo para la dosis inicial, empezando con dosis diaria de 2.5 mg de glibenclamida a un máximo de 5 mg de glibenclamida. Esto aplica aun en casos donde el paciente está cambiando de la dosis máxima a otro hipoglucemiante oral.

Se debe considerar la potencia y duración de acción del agente hipoglucemiante previo. Puede requerirse una interrupción en la administración para evitar la duplicación del efecto que conlleva el riesgo de hipoglucemia. El tratamiento con Glibenclamida normalmente es terapia a largo plazo

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Los pacientes que toman o continúan tomando ciertos medicamentos mientras se está bajo tratamiento con glibenclamida, pueden experimentar cambios en el control de la glucosa en sangre.

Los medicamentos que inducen o inhiben isoenzimas CYP450 2C9, 2C19 y 3A4 y son administrados concomitantemente con glibenclamida cualquiera pueden reducir o incrementar la eficacia de glibenclamida.

En algunas ocasiones puede ocurrir hipoglucemia cuando el efecto hipoglucemiante se potencia al tomar otros medicamentos incluyendo: insulina y otros antidiabéticos (orales), inhibidores de la ECA, esteroides anabólicos y hormonas sexuales masculinas, azapropazona, cloranfenicol, derivados cumarínicos, ciclofosfamida, disopiramida, fenfluramina, feniramidol, fibratos, fluoxetina, ifosfamida, inhibidores de la MAO, miconazol, oxifenbutazona, ácido para-aminosalicílico, pentoxifilina (dosis parenteral alta), fenilbutazona, probenecid, quinolonas, salicilatos, sulfonamidas agentes simpaticolíticos (como son los betabloqueadores y guanetidina), tetraciclinas, tritocualeno, trofosfamida.

Puede ocurrir disminución del efecto hipoglucemiante y así aumentar los niveles de glucosa en sangre cuando se administran otros medicamentos incluyendo acetazolamida, barbitúricos, corticosteroides, diazóxido, diuréticos, epinefrina (adrenalina) y otros agentes simpaticomiméticos, laxantes (después del uso prolongado), ácido nicotínico (en dosis altas), estrógenos y progesteronas, fenotiazina, fenitoína, rifampicina, hormonas tiroideas, danazol, clonidina y reserpina pueden potenciar o debilitar el efecto hipoglucemiante.

Los signos de contra-regulación adrenérgica de la hipoglucemia pueden disminuir o desaparecer bajo la influencia de medicamentos simpaticolíticos como son los betabloqueadores, clonidina, guanetidina y reserpina.

La ingestión de alcohol tanto aguda como crónica puede intensificar o debilitar la acción hipoglucémica de glibenclamida de manera impredecible.

Glibenclamida puede intensificar o debilitar los efectos de los derivados cumarínicos.

Si se les administra glibenclamida a los pacientes tratados con bosentan, un receptor antagonista endotelino, aumenta el riesgo de daño colestásica al hígado e incrementa la incidencia de elevación de enzimas hepáticas.

Ambos medicamentos inhiben la bomba exportadora de sal biliar dando lugar a una acumulación intracelular de sales biliares.

Uso en Embarazo y lactancia:

Glibenclamida cruza la placenta sólo en mínimas cantidades. No debe administrarse durante el embarazo. La paciente debe cambiar a la insulina durante el embarazo. Las mujeres que planean embarazarse deben informar al médico. Se recomienda que este tipo de pacientes también cambien a la insulina.

Como otras sulfonilureas, glibenclamida es probablemente excretada en la leche. Para prevenir la posible ingesta con leche materna, no debe ser tomado por mujeres lactantes. Si es necesario, la paciente debe cambiar a insulina o debe detener la lactancia.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

La capacidad de concentración y de reacción de los pacientes diabéticos puede verse afectada a consecuencia de episodios hipo-o-hiper-glucémicos, especialmente al principio del tratamiento cuando ha habido cambios, por ejemplo: conducir automóviles o maquinaria pesada.

Debe advertirse a los pacientes que adopten las precauciones necesarias para evitar la hipoglucemia mientras conducen, especialmente en aquellos pacientes que presenten capacidad reducida u nula para reconocer los síntomas de aviso de la hipoglucemia, o que padecen este tipo de episodios de forma frecuente.

Sobredosis:

Una sobredosificación aguda así como un tratamiento a largo plazo con dosis muy altas de glibenclamida puede llevar a una hipoglucemia severa, prolongada y que ponga en riesgo la vida.

Tratamiento: Los pacientes deben tomar azúcar inmediatamente, si es posible en forma de glucosa, a menos que el médico asuma la responsabilidad de tratar la sobredosificación.

En particular, sobredosis significativas y reacciones severas con signos como la pérdida de la conciencia u otros trastornos neurológicos serios requieren tratamiento e ingreso al hospital de inmediato.

Se debe considerar alternativamente en adultos, por ejemplo la administración de glucagón en dosis de

0.5 mg a 1 mg intravenoso, subcutáneo o intramuscular.

Cuando se trata la hipoglucemia en particular con lactantes y niños jóvenes, la dosis que se administra de glucosa debe ajustarse con muy cuidadosamente en vista de la posibilidad de producir una hiperglucemia peligrosa y debe controlarse con monitoreo cercano de la glucosa en sangre.

Los pacientes que han tomado cantidades de glibenclamida que ponen en riesgo la vida requieren desintoxicación (por ejemplo, por lavado gástrico o carbón medicinal).

Después de haber completado un reemplazo agudo de glucosa, es usualmente necesario dar una infusión intravenosa de glucosa en concentraciones bajas.

Los niveles de glucosa en sangre de los pacientes deben monitorearse cuidadosamente al menos cada 24 horas. En casos severos con curso prolongado, la hipoglucemia o el peligro de regresar al estado de hipoglucemia, puede persistir por varios días.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: A10BB01 Derivados de la sulfonilurea

Tanto en personas sanas como en pacientes con diabetes mellitus no-insulinodependiente (Tipo II), glibenclamida disminuye la concentración sanguínea de glucosa por estimulación de liberación de insulina desde las células beta del páncreas. Este efecto provoca una interacción con glucosa (mejora en la sensibilidad de células beta para la estimulación fisiológica de glucosa).

Se ha reportado que glibenclamida tiene efectos extrapancreáticos; ésta reduce la producción de glucosa hepática y aumenta la insulina unida y la insulina sensible en los tejidos periféricos. Después de una dosis simple en la mañana, hay restos detectables del efecto hipoglucemiante aproximadamente 24 horas. Durante la terapia a largo plazo, el efecto hipoglucémico de glibenclamida persiste, mientras que los niveles de insulina regresan al rango normal.

Como para otras sulfonilureas, el efecto de glibenclamida se inicia por el cierre de canales de potasio dependientes del ATP (KATP) en células beta-pancreáticas. La estabilización de la salida de potasio causa despolarización de la membrana de células beta y activación de los canales de calcio tipo L. Hay una afluencia de calcio en las células pancreáticas, la cual estimula la secreción de insulina.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

La glibenclamida se absorbe rápidamente después de la administración oral. La absorción no es influenciada significativamente por consumo de alimentos. El pico sérico se alcanza después de 2 a 4 horas. La biodisponibilidad para tabletas de glibenclamida es de aproximadamente 70%.

Distribución: Glibenclamida se conjuga a proteínas en 98%. In vitro, esta unión es predominantemente no- iónica.

Metabolismo: Glibenclamida es extensamente metabolizada en el hígado por el citocromo P-450. Se desconoce qué tanto las isoformas 2C9, 2C19 y 3A4 están involucradas.

La glucosa en sangre debe por lo tanto, ser monitoreada cuando glibenclamida se administra junto con otros medicamentos metabolizados por 2C9, 2C19 y 3A4. El metabolito principal es 4-trans-hidroxi-glibenclamida; otro es 3-cis-hidroxi-glibenclamida. Estos metabolitos de glibenclamida contribuyen al efecto hipoglucemiante.

Eliminación: Después de la administración oral, la eliminación es de 2 a 5 horas, aunque algunos estudios sugieren que en pacientes con diabetes mellitus la vida media puede prolongarse de 8 a 10 horas. No hay acumulación de glibenclamida.

La excreción de metabolitos es por la vía urinaria y biliar, más o menos la mitad por cada ruta y es completa después de 45 a 72 horas.

En pacientes con función renal deteriorada, se incrementa la excreción de metabolitos en la bilis, el incremento será dependiente de la severidad del deterioro renal.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de noviembre de 2018.