

GLICONIL[®]
(glibenclamida)

MEDQUÍMICA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.

comprimido

5 mg

GLICONIL®

glibenclamida

“MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA”

comprimido

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 5 mg: embalagem contendo 30 e 500 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

glibenclamida.....5 mg

Excipientes QSP.....1 comprimido

(celulose microcristalina, amido, lactose, estearato de magnésio, dióxido de silício, talco).

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento oral do diabetes mellitus não insulino-dependente (Tipo 2 ou diabetes do adulto), quando os níveis sanguíneos de glicose não podem ser controlados apenas por dieta, exercício físico e redução de peso.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de glibenclamida no controle do diabetes tipo 2 pode ser comprovada no estudo multicêntrico envolvendo 15 centros de pesquisa, 4075 pacientes, divididos em vários grupos de análises, dentre eles, grupos usando metformina, insulina e glibenclamida. *Clauson, et al* demonstraram, em um estudo randomizado envolvendo 39 pacientes acompanhados por um ano, que a glibenclamida é eficaz e melhora o controle da glicemia a longo prazo. *Fischer, et. al.* comprovaram também a eficácia de glibenclamida em seu estudo com 77 pacientes diabéticos tipo 2, estudo este randomizado, duplo cego placebo controlado por 16 semanas, ou seja, comprovou uma melhora substancial no controle da glicose. *Liu, et. al.* comprovaram a eficácia de glibenclamida em conjunto com insulina no controle glicêmico dos mesmos, estudando pacientes diabéticos não insulino-dependentes por 12 meses. *Liu D.* também afirma que essa terapia combinada induz a produção maior de insulina endógena.

Martin, et. al. publicaram um estudo de coorte multicêntrico envolvendo 91 pacientes com diabetes tipo 2 por 1 ano, com resultados de eficácia da glibenclamida, diminuindo o peso dos pacientes e melhorando o controle de glicemia.

Referências Bibliográficas

1. UK Prospective Diabetes Study(UKPDS) Group. Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS34). *Lancet* 1998 Sep;352(9131):854-65.
2. Clauson P, et al. Daytime glibenclamida and bedtime NPH insulin compared to intensive insulin treatment in secondary sulphonylurea failure: a 1-year follow-up. *Diabet Med.* 1996 May; 13(5): 471-7.
3. Fischer S, et al. Influence of treatment with acarbose or glibenclamida on insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *Diabetes Obes Metab.* 2003 Jan; 5(1): 38-44
4. Liu, D, ET AL. Combined insulin-glibenclamida therapy of NIDDM patients in primary health care. A follow-up study of its compliance and efficacy and review of the literature. *Scand J Prim Health Care.* 1990 Dec;8(4):213-7.
5. Martins S, et al. Change in patients body weight after 12 months of treatment with glimepiride or glibenclamida in Type 2 diabetes: a multicentre retrospective cohort study. *Diabetologia.* 2003 Dec;46(12):1611-7.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de ação

GLICONIL® apresenta como princípio ativo a glibenclamida, antidiabético oral do grupo das sulfonilureias, dotado de potente ação hipoglicemiante. Tanto em pessoas saudáveis quanto em pacientes com diabetes mellitus não insulino-dependentes (tipo 2), a glibenclamida reduz a concentração plasmática de glicose através da estimulação da liberação de insulina pelas células beta do pâncreas. Este efeito funciona em

interação com a glicose (melhora da resposta das células beta ao estímulo fisiológico da glicose). A glibenclamida também apresenta efeitos extrapancreáticos: ela reduz a produção de glicose hepática e melhora a ligação e a sensibilidade da insulina nos tecidos periféricos.

Propriedades farmacodinâmicas

Após dose única matinal, o efeito hipoglicemiante permanece detectável por, aproximadamente, 24 horas. Durante o tratamento a longo prazo, o efeito hipoglicemiante da glibenclamida se mantém, enquanto que os níveis de insulina voltam ao valor normal. A glibenclamida apresenta uma leve ação diurética e aumenta a depuração de água livre.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A glibenclamida é rapidamente absorvida após administração oral. A absorção da glibenclamida não é significativamente afetada pelos alimentos. É bem absorvida pelo trato gastrointestinal; os níveis séricos máximos ocorrem cerca de 2 a 4 horas após a dose oral e persistem por 24 horas.

O início da ação ocorre em aproximadamente em 1 hora a 90 minutos.

Distribuição

A biodisponibilidade de glibenclamida a partir dos comprimidos é de, aproximadamente, 70%. O pico de concentração plasmática é atingido após 2 a 4 horas.

A meia-vida sérica de glibenclamida após administração oral é de aproximadamente 2 a 5 horas, embora alguns estudos sugiram que em pacientes com diabetes mellitus possa haver meia-vida mais prolongada de 8 a 10 horas.

Não ocorre acúmulo de glibenclamida.

A ligação da glibenclamida às proteínas plasmáticas é maior que 98%; in vitro, esta ligação é predominantemente não iônica.

Metabolismo

A glibenclamida é completamente metabolizada pelo fígado. O principal metabólito é o 4-trans-hidroxiglibenclamida; outro é o 3-cis-hidroxiglibenclamida. Os metabólitos da glibenclamida apresentam alguma contribuição para o efeito redutor da glicemia no sangue.

Excreção

Os metabólitos da glibenclamida são excretados por via urinária e biliar. Aproximadamente 50% da dose são excretadas na urina e 50% por via biliar. A excreção se completa após 45 a 72 horas.

Farmacocinética em Populações Especiais

Pacientes com Insuficiência Renal: Em pacientes com insuficiência renal, há aumento da excreção de metabólitos na bile. Este aumento é dependente da gravidade da insuficiência renal.

Gestantes e Lactantes

A glibenclamida atravessa a placenta em pequenas quantidades. Assim como outras sulfonilureias, a glibenclamida é presumivelmente excretada no leite materno.

4. CONTRAINDICAÇÕES

GLICONIL® não deve ser administrado:

- em pacientes com diabetes mellitus insulino-dependente (Tipo 1 ou diabetes juvenil), por exemplo, diabéticos com histórico de cetoacidose;
- no tratamento de cetoacidose diabética;
- no tratamento de pré-coma ou coma diabético;
- em pacientes com disfunção renal e/ou hepática graves;
- em pacientes com hipersensibilidade a glibenclamida ou a qualquer um dos componentes da fórmula;
- em mulheres grávidas;
- em mulheres lactantes;
- em pacientes tratados com bosentana (vide “Interações Medicamentosas”).

Este medicamento é contraindicado para uso por pacientes com disfunção renal e/ou hepática graves.

Este medicamento é contraindicado na faixa etária pediátrica.

Categoria de risco na gravidez: categoria C. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

ADVERTÊNCIAS

Estudos epidemiológicos sugerem que a administração de glibenclamida está associada com aumento do risco de mortalidade cardiovascular quando comparado ao tratamento com metformina ou glicazida. Este risco é especialmente observado em pacientes com doença coronariana diagnosticada.

Os sinais clínicos da hiperglicemia são: diurese frequente, sede intensa, boca seca, pele seca.

E os sinais clínicos da hipoglicemia são: fome intensa, sudorese, tremor, agitação, irritabilidade, cefaleias, distúrbios do sono, depressão do humor e distúrbios neurológicos transitórios (ex.: alterações da fala, visão e sensação de paralisia).

Em situações excepcionais de estresse (por exemplo, traumas, cirurgias, infecções febris), o controle da glicemia pode não ser adequado e a substituição temporária por insulina pode ser necessária para manter um bom controle metabólico.

As pessoas alérgicas a outros derivados de sulfonamidas também podem desenvolver uma reação alérgica à glibenclamida.

PRECAUÇÕES

Para atingir o objetivo do tratamento com GLICONIL[®], isto é, controle adequado da glicemia plasmática, a aderência à dieta, a prática de exercícios físicos regulares e suficientes e, se necessário, a redução de peso, são tão necessários quanto à administração regular de GLICONIL[®].

Durante o tratamento com GLICONIL[®] os níveis de glicose no sangue e na urina devem ser medidos regularmente. Além disso, recomenda-se a realização de determinações regulares da proporção de hemoglobina glicada.

O monitoramento dos níveis de glicose no plasma, e urina auxiliam na detecção de falha terapêutica, tanto primária quanto secundária.

De acordo com as diretrizes atuais (por exemplo, o consenso europeu para Diabetes Mellitus não insulino dependente NIDDM), o monitoramento de alguns outros parâmetros também é recomendado.

Quando iniciar o tratamento, o paciente deve ser informado quanto aos efeitos e aos riscos de GLICONIL[®] e quanto às interações com a dieta e com os exercícios físicos; deve-se ressaltar a importância da cooperação adequada por parte do paciente.

Assim como com qualquer outro medicamento redutor de glicose no sangue, é necessário que o paciente e o médico estejam cientes do risco de hipoglicemia.

Os fatores que favorecem a hipoglicemia incluem:

- relutância (mais comumente em paciente idosos) ou incapacidade do paciente cooperar;
- subnutrição, horários irregulares das refeições ou refeições perdidas;
- desequilíbrio entre esforço físico e ingestão de carboidratos;
- alterações na dieta;
- disfunção renal;
- disfunção hepática grave;
- superdosagem com GLICONIL[®];
- distúrbios descompensados do sistema endócrino afetando o metabolismo dos carboidratos e da contrarregulação da hipoglicemia (como por exemplo, em certos distúrbios da função tireoideana e insuficiência na pituitária anterior ou adrenocortical);
- uso concomitante com outros medicamentos (vide “Interações Medicamentosas”);
- tratamento com GLICONIL[®] na ausência de qualquer indicação.

O paciente deve informar seu médico sobre os fatores citados acima e sobre episódios de hipoglicemia, uma vez que eles podem indicar a necessidade de um monitoramento cuidadoso.

Se tais fatores de risco de hipoglicemia estiverem presentes, pode ser necessária uma alteração na dosagem de GLICONIL[®], ou do tratamento completo. Isto também se aplica em casos de surgimento de doença durante o tratamento ou toda vez que o estilo de vida do paciente mudar. Os pacientes idosos são particularmente susceptíveis à ação hipoglicêmica de medicamentos redutores de glicose. Pode ser difícil reconhecer hipoglicemia em idosos. As doses inicial e de manutenção devem ser conservadoras para evitar reações de hipoglicemia.

Estes sintomas de hipoglicemia, que refletem a contrarregulação adrenérgica corpórea (vide “Reações Adversas”), podem ser mais leves ou ausentes quando a hipoglicemia se desenvolve gradualmente, quando há neuropatia autonômica ou quando o paciente está recebendo tratamento concomitante com betabloqueadores, clonidina, reserpina, guanidina ou outros medicamentos simpatolíticos.

A hipoglicemia quase sempre pode ser rapidamente corrigida através da ingestão imediata de carboidratos (glicose ou açúcar tais como açúcar puro, suco de frutas ou chá adoçados com açúcar). Para esta finalidade os pacientes devem sempre levar consigo um mínimo de 20 g de glicose. Eles podem necessitar de auxílio de outras pessoas para evitar complicações.

Os adoçantes artificiais não são eficazes no controle da glicemia.

Apesar das medidas de controle terem sucesso inicialmente, a hipoglicemia pode ocorrer novamente. Os pacientes devem, portanto, permanecer sob constante observação.

A hipoglicemia severa ou episódios prolongados, os quais somente podem ser temporariamente controlados utilizando açúcar, requerem tratamento imediato e acompanhamento médico e, em alguns casos, cuidados hospitalares.

Se outras doenças surgirem durante o tratamento com GLICONIL[®], o médico que está orientando o tratamento deve ser imediatamente informado.

Se tratado por outro médico (por exemplo, internações hospitalares após acidente, doença num feriado), o paciente deve informá-lo que é diabético e qual é o seu tratamento.

O tratamento dos pacientes com deficiência de G6PD (glicose-6-fosfato-desidrogenase) com sulfonilureias pode levar à anemia hemolítica. Uma vez que a glibenclamida pertence à classe das sulfonilureias, deve-se ter cautela em pacientes com deficiência de G6PD, e deve ser considerada, a utilização de um agente alternativo não-sulfonilureia.

Gravidez

GLICONIL[®] não deve ser administrado durante a gravidez (Vide “Contraindicações”). O tratamento com GLICONIL[®] ao seu médico. Recomenda-se que para estas pacientes, o tratamento seja substituído por insulina.

Lactação

Para prevenir uma possível ingestão através do leite materno, GLICONIL[®] não deve ser administrado durante a lactação. Se necessário, o tratamento com GLICONIL[®] deverá ser substituído por insulina, ou deverá interromper a amamentação.

População Especial

Pacientes idosos

A hipoglicemia ocorre com maior frequência em pacientes idosos que usam glibenclamida. Recomenda-se o uso de doses conservadoras em pacientes idosos para evitar hipoglicemia.

Outros grupos de risco

GLICONIL[®] não deve ser utilizado por pacientes com disfunção renal e/ou hepática graves.

Risco de dirigir veículos ou realizar outras tarefas que exijam atenção

O tratamento de diabetes com GLICONIL[®] requer monitoramento constante. O estado de alerta e o tempo de reação podem ser prejudicados por episódios de hipo ou hiperglicemia especialmente no início ou após alteração no tratamento ou quando GLICONIL[®] não é tomado regularmente. Isto pode, por exemplo, afetar a habilidade de dirigir ou operar máquinas.

Dados de Segurança Pré-clínicos

Toxicidade Aguda

Segue abaixo a LD50 por administração oral:

Camundongo	> 15 g/kg de peso corpóreo
Rato	> 15 g/kg de peso corpóreo
Porquinho da Índia	> 15 g/kg de peso corpóreo
Coelho	> 10 g/kg de peso corpóreo
Cachorro	> 10 g/kg de peso corpóreo

A LD 50 para injeção intraperitoneal:

Rato	6,3 a 8,4 g/kg de peso corpóreo
------	---------------------------------

Toxicidade Crônica

Doses orais diárias de 11 mg/kg de peso corpóreo (200 ppm) em ratos e 20 mg/kg de peso corpóreo por 18 meses em cachorros foram toleradas sem sinal de toxicidade.

Carcinogênese

Um estudo de oncogenicidade em camundongos administrando doses iguais ou inferiores a 3000 mg/kg de peso corpóreo, diariamente, por 2 anos não demonstrou promoção ou indução de carcinogenicidade.

Mutagênese

Um estudo de mutagenicidade em teste de Salmonela/microsoma (teste de Ames) não indicou mutagenicidade. Isto é confirmado através de várias investigações adicionais de mutagenicidade descritas na literatura.

Teratogênese

Os estudos de teratogenicidade em ratos e coelhos não apresentaram indicação de qualquer efeito teratogênico da glibenclamida. Entretanto, após doses muito elevadas (cem vezes a dose terapêutica diária máxima) administradas na fase de organogênese, foram observadas lesões embriotóxicas (malformações do olho). Tais lesões podem ser interpretadas como consequência da redução excessiva da glicemia plasmática e também podem ser causadas por hipoglicemia induzida pela insulina.

Após administração de doses muito elevadas de glibenclamida em ratas durante a gestação e lactação, foram descritas deformações dos ossos longos dos membros da prole. Estes resultados são considerados como sendo efeitos peri- e/ou pós-natal.

Quando doses excessivas são administradas em coelhas, morte fetal intrauterina foi mais frequente do que nos controles e ocorreram abortos. Existem resultados contraditórios com relação à incidência aumentada de óbito embriofetal intrauterino após administração de doses extremamente altas em ratas e camundongos fêmeas.

Foram observadas malformações em crianças de mulheres tratadas com glibenclamida durante a gravidez. Uma relação causal com a glibenclamida não pode ser excluída. Neste contexto, é importante apontar que um aumento na incidência de malformações é conhecido em mulheres com controle insatisfatório do diabetes, independente do tipo de tratamento.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de GLICONIL[®] com outros fármacos pode levar à atenuação ou aumento indesejado de sua ação hipoglicemiante. Por esta razão, outros fármacos não devem ser usados sem o conhecimento do médico.

Associações não recomendadas

Bosentana: observou-se um aumento na incidência de elevação das enzimas hepáticas em pacientes recebendo glibenclamida concomitantemente com bosentana. Tanto a glibenclamida quanto a bosentana inibem a bomba de liberação de sal biliar, levando a um acúmulo intracelular de sais biliares citotóxicos. Portanto, esta associação não deve ser utilizada.

Interações que devem ser consideradas

Os pacientes que fazem uso de alguns medicamentos ou param de usá-los durante o tratamento com GLICONIL[®] podem apresentar alterações no controle da glicemia.

A glibenclamida é metabolizada principalmente pelo CYP2C9 e em menor extensão pelo CYP3A4. Isto deve ser levado em consideração quando a glibenclamida é coadministrada com indutores ou inibidores do CYP2C9.

Potencialização do efeito hipoglicemiante de GLICONIL[®], em alguns casos hipoglicemia, pode ocorrer quando se usa os seguintes medicamentos: insulina e outros hipoglicemiantes orais, inibidores da ECA, esteroides anabolizantes e hormônios sexuais masculinos, cloranfenicol, derivados cumarínicos, ciclofosfamida, disopiramida, fenfluramina, feniramidol, fibratos, fluoxetina, ifosfamidas, inibidores da MAO, miconazol, ácido paramino-salicílico, pentoxifilina (uso parenteral em altas doses), fenilbutazona, azapropazone, oxifembutazona, probenicida, quinolonas; salicilatos, sulfimpirazona, sulfonamidas, agentes simpatolíticos tais como beta-bloqueadores, e guanetidina, claritromicina, tetraciclina, tritoqualina, trofosfamida.

A atenuação do efeito hipoglicemiante de GLICONIL[®] e consequente elevação do nível de glicose podem ocorrer quando há o uso concomitante dos seguintes medicamentos: acetazolamida, barbitúricos, corticosteroides, diazóxido, diuréticos, epinefrina (adrenalina), e outras medicações simpaticomiméticas, glucagon, laxativos (após uso prolongado), ácido nicotínico (em altas doses), estrogênio e progestágenos, fenotiazínicos, fenitoína, hormônios tireoidianos e rifampicina.

Pode ocorrer potencialização ou redução de efeito de GLICONIL[®] em pacientes fazendo uso concomitante de antagonistas do receptor H₂, clonidina e reserpina.

Sob a influência de drogas simpatolíticas, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais da contrarregulação adrenérgica da hipoglicemia podem ser reduzidos ou tornarem-se ausentes.

O uso de GLICONIL[®] pode potencializar ou diminuir os efeitos dos derivados cumarínicos.

GLICONIL[®] pode elevar a concentração plasmática da ciclosporina e potencialmente levar a um aumento da sua toxicidade.

Portanto, recomenda-se o monitoramento e um ajuste na dose da ciclosporina quando estes medicamentos forem coadministrados.

O colesevelam se liga à glibenclamida e reduz a absorção da glibenclamida no trato gastrointestinal. Não foi observada interação quando a glibenclamida é administrada pelo menos 4 horas antes do colesevelam. Portanto, a glibenclamida deve ser administrada pelo menos 4 horas antes da administração do colesevelam.

Álcool: A ingestão aguda ou crônica de bebidas alcoólicas pode atenuar ou aumentar a ação hipoglicemiante de GLICONIL[®] de maneira imprevisível.

Alimentos: Até o momento não há dados disponíveis sobre a interferência de alimentos na ação de GLICONIL[®].

Testes laboratoriais: Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de GLICONIL[®] em testes laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da umidade.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico:

Comprimido circular, biconvexo, sulcado, de cor branca, isento de material estranho.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A princípio, a dose de GLICONIL[®] é determinada pelo nível de glicemia desejado. A dosagem de glibenclamida deve ser a menor dose eficaz possível. O tratamento com GLICONIL[®] deve ser iniciado e monitorado pelo médico. O paciente deve tomar GLICONIL[®] nos horários e doses prescritos pelo médico.

Erros de ingestão, como por exemplo, esquecimento de uma dose, nunca poderá ser compensado tomando-se uma dose maior mais tarde. Medidas para lidar com estes erros (em especial, caso esquecer uma dose ou ignorar uma refeição) ou no caso, uma dose não pode ser ingerida no tempo prescrito, deve ser discutido e acordado antecipadamente entre médico e paciente.

GLICONIL[®] deve ser administrado por via oral, inteiro, sem mastigar, com quantidade suficiente de líquido.

Dose Inicial e Titulação da Dose

Dose inicial usual: ½ a 1 comprimido de GLICONIL[®] 5 mg uma vez ao dia.

Recomenda-se que o tratamento seja iniciado com a menor dose eficaz possível. Isto se aplica particularmente aos pacientes que apresentam uma tendência a hipoglicemia (vide “Advertências e Precauções”) ou que pesam menos que 50 kg.

Se necessário, a dose diária pode ser aumentada gradativamente, isto é, em incrementos de no máximo ½ comprimido de GLICONIL[®] 5 mg em intervalos de uma a duas semanas, e que este aumento seja guiado através do monitoramento da glicemia plasmática.

Variação de Dose em Pacientes com diabetes bem controlada; doses máximas

Dose única usual: ½ a 2 comprimidos de GLICONIL[®] 5 mg. Uma dose única de 2 comprimidos de GLICONIL[®] 5 mg não deve ser excedida. Doses maiores devem ser divididas em no mínimo duas doses.

Dose diária usual: 1 ou 2 comprimidos. Exceder a dose diária total de 3 comprimidos não é recomendado, uma vez que doses diárias maiores, de até 4 comprimidos de GLICONIL[®] 5 mg, são mais eficazes apenas em casos excepcionais.

Distribuição das Doses

As doses e os horários devem ser decididos pelo médico levando-se em consideração o estilo de vida do paciente. Normalmente uma dose única diária de GLICONIL[®] é suficiente.

É recomendado que doses diárias de até 2 comprimidos de GLICONIL[®] 5 mg sejam administradas antes do desjejum (café da manhã) substancial ou antes da primeira refeição principal, e qualquer porção remanescente da dose diária total seja administrada antes do jantar. É muito importante não pular as refeições depois de ter tomado um comprimido.

Dose em Adultos Jovens com Diabetes Mellitus Tipo 2

A dose é basicamente a mesma que para os adultos mais velhos.

Ajuste de Dose Secundário

Como a melhora do controle do diabetes é, por si própria, associada a uma maior sensibilidade à insulina, as necessidades de glibenclamida podem diminuir com a evolução do tratamento. Para evitar hipoglicemia, reduções momentâneas ou a suspensão do tratamento com GLICONIL[®] devem ser consideradas.

Correções de dosagem devem ser também consideradas sempre que:

- o peso do paciente se altera;
- o estilo de vida do paciente se altera;
- surgem outros fatores os quais causam aumento da susceptibilidade a hipo ou hiperglicemia (vide “Advertências e Precauções”).

Duração do Tratamento

O tratamento com GLICONIL[®] é normalmente de longo prazo.

Substituição de outro Hipoglicemiante oral por GLICONIL[®]

Não existe nenhuma relação de dose entre GLICONIL[®] e outros hipoglicemiantes orais. Quando houver a substituição por GLICONIL[®], recomenda-se que seja adotado o mesmo procedimento utilizado para dose inicial, iniciando com doses diárias de ½ a 1 comprimido de GLICONIL[®] 5 mg. Este procedimento se aplica até mesmo nos casos onde o paciente está trocando uma dose máxima de outro hipoglicemiante oral por GLICONIL[®].

Deve-se considerar a potência e a duração da ação do agente hipoglicemiante previamente utilizado. Um intervalo na medicação pode ser necessário para evitar qualquer potencialização de efeitos, implicando em risco de hipoglicemia.

A dosagem é prescrita através dos resultados de exames laboratoriais (doseamento de glicose no sangue e na urina).

Risco de uso por via de administração não recomendada

Não há estudos dos efeitos de GLICONIL[®] administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Este medicamento não deve ser mastigado.

Os comprimidos de GLICONIL[®] devem ser engolidos sem mastigar com uma quantidade suficiente de líquido, como por exemplo, metade de um copo.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As frequências das reações adversas estão listadas a seguir de acordo com a seguinte convenção:

Reação muito comum (≥1/10).

Reação comum ($\geq 1/100$ e $< 1/10$).

Reação incomum ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$).

Reação rara ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$).

Reação muito rara ($< 1/10.000$).

Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Distúrbios de Metabolismo e Nutrição

Hipoglicemia (reação muito comum), às vezes prolongada e até mesmo com risco de vida, pode ocorrer como resultado da ação redutora da glicose sanguínea de GLICONIL[®]. Isto ocorre quando existe um desequilíbrio entre a dose de GLICONIL[®], a ingestão de carboidratos (dieta), a realização de exercício físico e outros fatores que interfiram no metabolismo.

Os possíveis sintomas de hipoglicemia incluem: dor de cabeça, fome exagerada, náusea, vômito, cansaço, fadiga, distúrbios do sono, inquietação, agressividade, incapacidade de concentração, vigilância e reação, depressão, confusão, distúrbios de fala, afasia, distúrbios visuais, tremor, parestia, distúrbios sensoriais, tontura, desamparo, perda do autocontrole, delírio, convulsões cerebrais, sonolência e perda de consciência incluindo coma, respiração superficial e bradicardia.

Além disso, podem estar presentes sinais de contrarregulação adrenérgica, tais como sudorese, pele pegajosa, ansiedade, taquicardia, hipertensão, palpitações, angina pectoris e arritmias cardíacas.

O quadro clínico de um ataque hipoglicêmico severo (reação muito comum), pode assemelhar-se ao de um derrame.

Os sintomas de hipoglicemia quase sempre diminuem quando a hipoglicemia é corrigida.

Em casos isolados, a concentração sérica de sódio pode diminuir (frequência desconhecida).

Distúrbios Visuais

Especialmente no início do tratamento podem ocorrer distúrbios visuais temporários (frequências desconhecidas) devido à alteração dos níveis de glicose sanguínea. A causa é uma alteração temporária na turgidez e, portanto, do índice refrativo das lentes, o qual é dependente da glicemia.

Distúrbios Gastrointestinais

Podem ocorrer sintomas gastrointestinais tais como: dor abdominal (reação comum), vômitos (frequência desconhecida), diarreias (reação comum), náuseas (reação comum) e distensão abdominal (reação incomum). Entretanto, apesar da manutenção do tratamento, estes sintomas frequentemente diminuem e normalmente não há necessidade de descontinuar o tratamento com GLICONIL[®].

Distúrbios Hepatobiliares

Pode haver hepatite (frequência desconhecida), elevação do nível das enzimas hepáticas (frequência desconhecida) e/ou colestase e icterícia, as quais podem regredir depois da suspensão de GLICONIL[®], embora possam levar a risco de vida por insuficiência hepática (frequência desconhecida).

Distúrbios Hematológicos e no Sistema Linfático

Podem ocorrer alterações hematológicas potencialmente graves. Elas podem incluir casos de trombocitopenia leve a severa, apresentando como púrpura, pancitopenia (devido a mielossupressão), agranulocitose, leucopenia, eritrocitopenia, granulocitopenia, e anemia hemolítica (todas as reações descritas são de frequências desconhecidas). A princípio, estas reações são reversíveis com a suspensão do tratamento com GLICONIL[®].

Distúrbios do Sistema Imunológico

Podem ocorrer reações de hipersensibilidade, reações alérgicas ou pseudoalérgicas (frequência desconhecidas): podem ser diretamente devido à glibenclamida, mas também podem ser desencadeadas pelos excipientes. A alergia aos derivados de sulfonamida também pode ser responsável por reações alérgicas à glibenclamida. Reações leves na forma de urticária (frequência desconhecidas) podem evoluir para reações graves que implicam em risco de vida com dispneia e queda de pressão arterial, algumas vezes evoluindo para choque (frequência desconhecidas). Em caso de urticária, o médico deverá ser imediatamente notificado.

Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo

Foram observados prurido (frequência desconhecidas), erupções cutâneas (reação comum), reações bolhosas (frequência desconhecida), eritema multiforme (frequência desconhecida), dermatite esfoliativa (frequência desconhecida). Pode ocorrer hipersensibilidade da pele à luz (frequência desconhecida).

Em casos isolados pode surgir vasculite alérgica (frequência desconhecida) e, em algumas circunstâncias, pode implicar em risco de vida.

Investigações

A glibenclamida, como todas as sulfonilureias, pode causar ganho de peso (reação comum).

Se estas reações ocorrerem, médico deve decidir se a terapia com o GLICONIL[®] deve ser descontinuada ou não.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa

10. SUPERDOSE

Sintomas

A superdose aguda bem como o tratamento com elevadas doses de glibenclamida a longo prazo podem levar a hipoglicemia severa, prolongada, com risco de vida.

Tratamento

Tão logo a superdose de GLICONIL® seja identificada, o médico deverá ser notificado imediatamente e o paciente deve ingerir açúcar imediatamente, se possível na forma de glicose, a menos que o médico já tenha assumido o tratamento desta superdose.

Um monitoramento cuidadoso deve ser dispensado ao paciente até que o médico considere que o paciente esteja fora de perigo. É importante lembrar que os sinais clínicos da hipoglicemia podem ocorrer novamente após sinais de uma recuperação inicial.

Algumas vezes, pode ser necessária a internação hospitalar, mesmo por medida de precaução. Em particular, superdoses significativas e reações severas com sintomas como perda de consciência ou outros distúrbios neurológicos sérios são emergências médicas e requerem tratamento e internação imediatos.

Se o paciente estiver inconsciente, indica-se uma injeção intravenosa de solução de glicose concentrada (por exemplo, para adultos iniciar com 40 mL de solução a 20%). Alternativamente em adultos, a administração de glucagon, por exemplo, em doses de 0,5 a 1,0 mg IV, SC ou IM, pode ser considerada.

Em particular quando houver o tratamento de hipoglicemia em bebês e crianças pequenas, a dose de glicose administrada deve ser cuidadosamente ajustada em vista da possibilidade de produzir uma hiperglicemia perigosa, e esta administração deve ser controlada através do monitoramento cuidadoso da glicemia.

Os pacientes que ingeriram uma quantidade de GLICONIL® que possa implicar em risco de vida, requerem atendimento médico de urgência para desintoxicação (por exemplo, lavagem gástrica e o uso de carvão ativado).

Após a conclusão da reposição aguda de glicose, geralmente é necessária a administração de infusão de concentrações mínimas de glicose intravenosa, para evitar a recorrência de hipoglicemia. Os níveis glicêmicos do paciente devem ser cuidadosamente monitorados por no mínimo 24 horas. Em casos severos com curso prolongado, a hipoglicemia ou a recaída da hipoglicemia pode persistir por vários dias.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III- DIZERES LEGAIS

M.S. nº 1.0917.0064

Farm. Resp.: Dr. Jadir Vieira Junior - CRF - MG nº 10.681

Registrado por:

MEDQUÍMICA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Fernando Lamarca, 255, sala 201 – Distrito Industrial

CEP: 36.092-030 – Juiz de Fora - MG

CNPJ: 17.875.154/0001-20

Fabricado por:

MEDQUÍMICA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA LTDA.

Rua Fernando Lamarca, 255 – Distrito Industrial

CEP: 36.092-030 – Juiz de Fora - MG

CNPJ: 17.875.154/0003-91

Indústria Brasileira

SAC: 0800 032 4087

www.medquimica.ind.br

sac@medquimica.com

USO SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



Histórico de alteração para a bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
22/05/2017	0962428/17-7	(10457) SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA	VP/VPS	- 5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30; - 5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500;
16/01/2020	0155935/20-4	(10450) - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	VP: III- DIZERES LEGAIS VPS: II- INFORMAÇÕES AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE 9- Reações Adversas III- DIZERES LEGAIS	VP/VPS	- 5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30; - 5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500;
05/03/2021	O expediente será gerado após o protocolo desta petição.	(10450) - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Adequação do texto de bula, conforme Bula Padrão aprovada em 07/12/2020. Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	- 5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 30; - 5 MG COM CT BL AL PLAS PVC TRANS X 500;