

# **Prospecto Diabe Pass**

Código:

P\_96100034\_20180914\_v1

medidas: 250 mm x 180 mm

doblado: 31.25 mm x 180 mm

obra: 57 gr

tinta: negra

180 mm

250 mm

# DIABE PASS

## GLIBENCLAMIDA 5 MG

COMPRIMIDOS

Venta bajo receta

Industria Argentina

Clasificación ATC: A10B B01

### FORMULA CUALICUANTITATIVA:

GLIBENCLAMIDA 5 mg, Lactosa monohidrato 80,00 mg, Celulosa microcristalina 54,00 mg, Croscarmelosa Sódica 6,00 mg, Talco 3,50 mg, Estearato de magnesio 1,50 mg.

### ACCION TERAPEUTICA

Hipoglucemiante oral.

### INDICACIONES Y USO:

Diabetes mellitus no insulino dependiente (tipo 2), cuando el nivel de azúcar no puede controlarse en forma adecuada únicamente con dieta, ejercicio físico o reducción de peso.

### FARMACOLOGIA CLINICA:

La glibenclamida reduce la concentración de glucosa en sangre por estimulación de la liberación de la insulina de las células beta del páncreas, tanto en personas sanas como en pacientes con Diabetes Mellitus no insulino dependiente (tipo 2). Este efecto opera en interacción con la glucosa (mejoramiento en la correspondencia de las células beta al estímulo fisiológico de la glucosa). También ha sido informado que la glibenclamida tiene efectos extrapancreáticos: reduce la producción de glucosa en el hígado y mejora la unión y la sensibilidad de la insulina en los tejidos periféricos.

**Farmacodinamia:** Después de una dosis individual matinal el efecto reductor de glucosa en sangre se detecta durante aproximadamente 24 hs. Durante la terapia de tiempo prolongado el efecto hipoglucémico de la glibenclamida persiste mientras que los niveles de insulina retornan a su rango normal. La glibenclamida tiene efecto diurético moderado e incrementa el clearance de agua.

**Farmacocinética:** La absorción de glibenclamida no es influenciada significativamente por la ingesta de alimentos.

La vida media sérica de la glibenclamida después de administración intravenosa es de aproximadamente 2 hs. Después de la administración oral la vida media es de 2 a 5 hs. aunque algunos estudios sugieren que en pacientes con Diabetes mellitus podría ser más larga (de 8 a 10 hs.).

No hay ninguna acumulación.

La unión de glibenclamida a proteínas es de más del 98%; in vitro esta unión es predominantemente no iónica.

La glibenclamida se metaboliza completamente en el hígado. El metabolito principal es la 4-trans-hidroxi glibenclamida, otro metabolito es la 3-cis-hidroxi glibenclamida. Los metabolitos de la glibenclamida no hacen ninguna contribución significativa al efecto reductor de la glucosa en sangre.

La excreción de los metabolitos se realiza vía urinaria y biliar, aproximadamente la mitad por cada vía y se completa después de 45 a 72 hs.

En pacientes con insuficiencia renal hay un incremento de la excreción de los metabolitos por vía biliar; el incremento depende de la severidad de la deficiencia renal.

La glibenclamida atraviesa la placenta solamente en mínimas cantidades. La glibenclamida se excreta presumiblemente en la leche materna, como otras sulfonilureas.

### POSOLOGIA / DOSIFICACION / MODO DE ADMINISTRACION:

La dosificación de glibenclamida depende del nivel buscado de azúcar en sangre.

La dosis de glibenclamida administrada debe ser la mínima efectiva. El tratamiento debe ser iniciado y monitoreado por el médico. El paciente debe tomar glibenclamida en los momentos y en las dosis prescritas por el médico. Los errores (por ej. olvidar de tomar una dosis) no deben subsanarse tomando posteriormente una dosis mayor. Las medidas para manejar estos errores (el olvido de una dosis, saltar una comida o el caso de que una dosis no pueda ser tomada en el momento prescrito) deben ser acordadas de antemano con el médico. Se debe notificar inmediatamente al médico en el caso de ingestión de una dosis demasiado alta o de una dosis extra.

**Dosis inicial y regulación de la dosis:** La dosis inicial usual es de 1/2 a 1 comprimido de glibenclamida una vez por día. Se recomienda iniciar el tratamiento con la mínima dosis posible. Esto se aplica en particular a los pacientes con tendencia a la hipoglucemia (excesiva reducción del azúcar en sangre) o que pesan menos de 50 kg. Si fuera necesario, la dosis diaria puede ser aumentada. Se recomienda aumentar la dosis gradualmente por ej. en incrementos de no más de 1/2 comprimido por día de una a dos semanas; el incremento debe guiarse por los resultados del monitoreo regular del azúcar en sangre.

**Rango de dosis en pacientes con diabetes bien controlada, dosis máximas:** La dosis individual usual es de 1/2 a 2 comprimidos de glibenclamida. Cada dosis individual no debe exceder a 2 comprimidos. Las dosis diarias mayores deben dividirse en por lo menos dos dosis individuales. La dosis diaria usual es de 1 a 2 comprimidos de glibenclamida. Se recomienda no exceder la dosis diaria total de 3 comprimidos, porque dosis diarias mayores a 4 comprimidos son más efec-

**Ojos:** Especialmente al comienzo del tratamiento, podría haber deficiencia visual temporal debida al cambio del nivel de azúcar en sangre.

**Tracto digestivo:** Pueden presentarse, ocasionalmente, síntomas gastrointestinales tales como náuseas, vómitos, sensación de presión o plenitud en el epigastrio, dolor abdominal y diarrea. Sin embargo, a pesar de continuar el tratamiento, estos síntomas a menudo ceden y habitualmente no es necesario discontinuar glibenclamida. En casos aislados, podría haber elevación del nivel de las enzimas hepáticas y hasta insuficiencia en el funcionamiento del hígado, por ej.: con deficiencia en la excreción del pigmento biliar (colestasis) e ictericia y hepatitis que puede retrogradar después de la suspensión de glibenclamida, aunque ellas podrían llevar a fallas en el hígado con riesgo de vida.

**Sangre:** Potencialmente podrían ocurrir cambios con riesgo de vida en el esquema sanguíneo. Estos cambios pueden incluir -raramente- trombocitopenia ligera a severa (por ej. presentándose como púrpura) y -en casos aislados- anemia hemolítica, eritrocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis y (por ej. debido a la mielosupresión) pancitopenia. En principio, estas reacciones revierten una vez que se suspende el uso de glibenclamida.

**Otros efectos adversos:** Ocasionalmente podrían presentarse reacciones alérgicas o seudoalérgicas, por ej. rashes o picazón. En casos aislados, reacciones moderadas en forma de urticaria podrían desarrollarse a reacciones serias y hasta con riesgo de vida con disnea y caída de la presión arterial; llegando algunas veces hasta el shock. Por lo tanto, en caso de urticaria se debe llamar al médico inmediatamente.

Podría presentarse reacción de hipersensibilidad contra la glibenclamida propiamente dicha pero también contra alguno de los excipientes. La alergia a derivados de las sulfonamidas podría también ser responsable de una reacción alérgica contra la glibenclamida.

En casos aislados, puede aparecer vasculitis alérgica (inflamación de los vasos sanguíneos) que, a veces, puede llevar hasta riesgo de vida. En casos aislados podría presentarse hipersensibilidad de la piel a la luz y podría decrecer la concentración de sodio en el suero. Si nota cualquier reacción alérgica, por favor consultar al médico. El nivel de alerta y de reacción puede afectarse por episodios hipoglucémicos e hiperglucémicos, especialmente al principio o después de modificar el tratamiento o cuando glibenclamida no se ingiere con regularidad. Esto podría afectar la capacidad para conducir y operar máquinas.

### SOBREDOSIFICACION:

Signos y síntomas: Tanto la sobredosificación aguda como un tratamiento prolongado con dosis demasiado altas pueden llevar a hipoglucemia severa, prolongada y con riesgo de vida.

Medidas inmediatas: Tan pronto como se descubre la sobredosificación con glibenclamida debe notificarse al médico sin demora. El paciente debe recibir inmediatamente azúcar, si es posible como glucosa, a menos que un médico haya ya tomado la responsabilidad de tratar la sobredosificación.

Un monitoreo cuidadoso es esencial hasta que el médico esté seguro de que el paciente está fuera de peligro.

Debe recordarse que la hipoglucemia y sus signos clínicos pueden recurrir después de la recuperación inicial.

Algunas veces es necesaria la internación, aunque sea como medida precautoria. Particularmente son emergencias médicas y requieren inmediato tratamiento e internación sobredosificaciones significativas y reacciones severas con signos tales como pérdida de la conciencia y otros desórdenes neurológicos serios. Si por ejemplo el paciente está inconsciente se sugiere administrar, por vía intravenosa, una inyección de solución concentrada de glucosa (para adultos: empezar con 40 ml de solución al 20% por ejemplo). Alternativamente en adultos, puede considerarse la administración de glucagón (por ej.: en dosis de 0,5 a 1 mg, intravenosa, subcutánea o intramuscular).

Cuando se trata la hipoglucemia en lactantes y niños pequeños, la dosis de glucosa a administrar debe ser ajustada cuidadosamente considerando la posibilidad de producir hiperglucemia peligrosa y se debe monitorear atentamente la glucosa en sangre.

Los pacientes que hayan ingerido cantidades de glibenclamida que implican riesgo de vida requieren detoxificación (por ej.: lavado gástrico y carbón medicinal).

Una vez completado el reemplazo agudo de glucosa, habitualmente es necesario administrar una infusión intravenosa de glucosa en menor concentración para asegurar que la hipoglucemia no recurra. El nivel de glucosa en sangre del paciente debe monitorearse cuidadosamente durante por lo menos 24 hs. En casos severos con curso prolongado, la hipoglucemia o el peligro de caer nuevamente en hipoglucemia, puede persistir durante varios días.

**Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los siguientes Centros de Toxicología:**

**Atención especializada para niños:**

(011) 4962-9247/9248/9212 o (011) 4962-6666 Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Sánchez de Bustamante 1399, CABA.

**Atención especializada para adultos:**

(011) 4808-2600 Hospital Fernández, Cerveño 3356, Capital Federal.

### PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 15, 30, 45, 60 comprimidos, 250, 500 y 1000 comprimidos para uso hospitalario.

### CONSERVACION:

Debe conservarse en su estuche original, a temperatura ambiente entre 10°C y 25°C.

### ANTE CUALQUIER DUDA CONSULTE AL MÉDICO

### MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

"Este medicamento debe ser usado bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin nueva receta médica"

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION  
CERTIFICADO Nº 52.582

Laboratorio: **FranceLab S.A.**

Lamadrid 665, Troncos del Talar (B1617CEN) - Partido de Tigre

Prov. De Buenos Aires - Teléfono: 11-4715-9532

Distribución: Pharmos S.A.

Directora Técnica: A. Muriel Papasian Knoll, Farmacéutica. M.P. 13287 - M.N. 12497

[www.francelab.com.ar](http://www.francelab.com.ar)

P\_96100034\_20180914\_v1

tivas solo en casos excepcionales.

**Distribución de la dosis:** Los momentos y la distribución de la dosis deben ser decididas por el médico, considerando el estilo de vida del paciente. Habitualmente es suficiente una dosis única diaria de glibenclamida.

Se recomienda que las dosis diarias mayores a 2 comprimidos se ingieran antes de un sustancial desayuno o antes de la primera comida principal y que cualquier otra fracción remanente de la dosis diaria total se tome antes de la cena. Es muy importante no saltar comidas después de haber tomado los comprimidos.

**Ajustes secundarios de la dosificación:** La cantidad necesaria de glibenclamida puede ir decayendo a lo largo del tratamiento. Por lo tanto, se debe considerar la reducción de la dosis con el tiempo o la supresión de la terapia con glibenclamida para evitar hipoglucemia. También debe considerarse la corrección de la dosificación siempre que cambie el peso del paciente, o cambie el estilo de vida del paciente, o aparezcan otros factores que causen un aumento de la susceptibilidad a la hipoglucemia o a la hiperglucemia (ver PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS).

**Duración del tratamiento:** El tratamiento con glibenclamida es habitualmente una terapia de larga duración.

**Cambio de otros antidiabéticos orales a Glibenclamida:** No hay relación exacta de dosificación entre glibenclamida y otros antidiabéticos orales. Cuando se sustituya Glibenclamida por otros antidiabéticos orales (drogas para baje el nivel de azúcar en sangre) se recomienda que el procedimiento sea el mismo que para la dosificación inicial, empezando con dosis diarias de 1/2 a 1 comprimido de glibenclamida. Esto se aplica aún en los casos donde los pacientes vienen de recibir la dosificación máxima de otros antidiabéticos orales. Se debe considerar la potencia y la duración de la acción del agente antidiabético previo. Podría requerirse un corte de la medicación para evitar la sumatoria de los efectos que conlleven a riesgo de hipoglucemia.

**Via de administración:** Oral. El comprimido de glibenclamida debe tragarse entero con cantidad suficiente de líquido (medio a un vaso de agua).

#### CONTRAINDICACIONES:

La glibenclamida no debe ser utilizada en los siguientes casos:

- Pacientes con Diabetes Mellitus insulino dependiente (tipo I).
- Tratamiento de cetoacidosis diabética.
- Tratamiento de precoma o coma diabético.
- Pacientes con disfunción renal seria.
- Pacientes con disfunción hepática seria.
- Pacientes con sensibilidad a la glibenclamida o a cualquiera de los componentes del comprimido. (Ver Composición).
- Mujeres embarazadas o mujeres en período de lactancia.

Pacientes sometidos a estudios radiológicos que impliquen el uso de medio de contraste iodados, ej.: para urografía intravenosa, colangiografía endovenosa, angiografía o tomografía. En estos pacientes, glibenclamida no debe ser ingerida durante no menos de 48 hs. antes del procedimiento radiológico. Después de procedimientos que utilizan medio de contraste iodado, glibenclamida no debe ingerirse por lo menos durante las primeras 48 hs. posteriores al estudio y se recomienda reinstaurarlo sólo después de haber alcanzado condiciones metabólicas estables y habiéndose reevaluado la función renal determinándose su normalidad.

#### PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Para que el tratamiento con glibenclamida consiga su objetivo (control óptimo del azúcar en sangre) son tan necesarias una dieta adecuada, ejercicio físico regular y suficiente y, si fuera necesario, reducción del peso corporal como la ingestión regular de glibenclamida. Los síntomas clínicos de la hiperglucemia son: micción frecuente, sed intensa, sequedad de la boca y piel seca.

Durante el tratamiento con glibenclamida deben determinarse regularmente los valores de glucosa en sangre y orina. Además se recomienda realizar regularmente la determinación de hemoglobina glicosilada.

Al comenzar el tratamiento debe informarse al paciente sobre los efectos y riesgos de la glibenclamida y sobre sus interacciones con las medidas dietéticas y el ejercicio físico, así como de la necesidad de su colaboración.

Como en todo tratamiento con medicamentos reductores del nivel hemático de la glucosa, tanto el médico como el paciente deben tener presente el riesgo hipoglucémico (descenso excesivo del nivel de azúcar en sangre).

Los factores favorecedores de la hipoglucemia son:

- Poca disposición (frecuente en las personas de edad avanzada) o incapacidad del paciente para colaborar.
- Desnutrición, alimentación irregular o insuficiente.
- Alteraciones en la dieta o esfuerzos físicos no acostumbrados.
- Consumo de alcohol, especialmente en combinación con la supresión de algunas comidas.
- Insuficiencia renal.
- Trastornos hepáticos graves.
- Sobredosificación de glibenclamida.

- Descompensación del sistema endócrino que altera el metabolismo de los hidratos de carbono o contrarregulación de la hipoglucemia (como por ej. en ciertas alteraciones de la función tiroidea y en la insuficiencia hipofisiaria anterior o corticosuprarrenal).

- Administración simultánea con determinados medicamentos. (Ver Interacciones).

El paciente debe informar al médico sobre estas circunstancias así como también sobre las reacciones hipoglucémicas, ya que pueden indicar la necesidad de monitoreo especial del enfermo.

Si fuese necesario, la dosificación de glibenclamida o el tratamiento completo deben adaptarse a las nuevas condiciones. Lo mismo puede decirse siempre que se produzca una enfermedad durante el tratamiento o cambie el estilo de vida del paciente.

Los síntomas de hipoglucemia (descenso excesivo del azúcar en sangre) que reflejan la contrarregulación adrenérgica del organismo (ver Efectos Adversos) pueden ser más leves o faltar si la hipoglucemia se desarrolla gradualmente, cuando existe una neuropatía autónoma (deterioro de una parte del sistema nervioso) o cuando el paciente está recibiendo tratamiento simultáneo con beta-bloqueadores, clonidina, reserpina, guanetidina u otros medicamentos de acción simpaticolítica.

La hipoglucemia casi siempre puede controlarse rápidamente cuando el paciente toma inmediatamente hidratos de carbono (glucosa o azúcar, por ej. en forma de terrones de azúcar, jugo de frutas o té azucarado). Por esta razón el paciente debe llevar siempre consigo un mínimo de 20 g de glucosa. Para evitar complicaciones puede ser necesaria la ayuda de otras personas. La hipoglucemia no puede controlarse con edulcorantes artificiales.

Aunque inicialmente las medidas den resultados positivos, puede presentarse de nuevo hipoglucemia (descenso excesivo del nivel de azúcar en sangre), por lo que el paciente deberá permanecer bajo atenta vigilancia. La hipoglucemia grave o episodio prolongado, que solo pueden controlarse temporariamente con cantidades usuales de azúcar, requieren posteriormente tratamiento inmediato y seguimiento médico y, en algunas circunstancias, internación. Si el paciente es atendido por otros médicos (ej.: internación hospitalaria, después de un accidente o enfermedad durante vacaciones) les debe informar su condición de diabético y los tratamientos previos.

En situaciones de estrés excepcional (por ej. trauma, cirugía, infecciones febriles) la regulación de glucosa en sangre puede deteriorarse y podría ser necesario un cambio temporario para mantener buen control metabólico.

Las personas alérgicas a otros derivados de las sulfonamidas podrían también desarrollar reacción alérgica a la glibenclamida.

#### INTERACCIONES:

Los pacientes que toman o dejan de tomar otros medicamentos simultáneamente con el tratamiento con Glibenclamida pueden experimentar cambios en el control de azúcar en la sangre. Podría ocurrir potenciación del efecto reductor de azúcar en sangre cuando se reciben otras medicaciones incluyendo: insulina, otros antidiabéticos orales, inhibidores de la ECA, esteroides anabólicos y hormonas sexuales masculinas, azapropazona, cloranfenicol, derivados cumarínicos, ciclofosfamida, disipiramide, fenfluramina, feniramidol, fibratos, fluoxetina, ifosfamida, inhibidores de la MAO, miconazol oxifenbutazona, ácido p-aminosalicílico, pentoxifilina (en dosis parenteral alta), fenilbutazona, probenecid, quinolonas, salicilatos, sulfonamidas, sulfonamidas, agentes simpaticolíticos (tales como betabloqueantes y guanetidina), tetraciclinas, tritoqualina, trofosfamida y por lo tanto, en algunas instancias hipoglucemia (excesiva reducción del nivel de azúcar en sangre). Podría presentarse disminución del efecto reductor de azúcar en sangre y así incrementos en los niveles de azúcar cuando se reciben otras drogas, incluyendo: acetazolamida, barbituratos, corticosteroides, diazoxida, diuréticos, epinefrina (adrenalina) y otros agentes simpaticomiméticos, glucagón, laxantes (después de uso prolongado), ácido nicotínico (en dosis altas), estrógenos y progestágenos, fenotiazinas, fenitoína, rifampicina, hormonas tiroideas.

Los antagonistas de los receptores H2, la clonidina y la reserpina pueden producir tanto potenciación como disminución de efecto reductor de azúcar en sangre. Los signos de contrarregulación adrenérgica a hipoglucemia pueden ser reducidas o estar ausentes bajo la influencia de drogas simpaticolíticas tales como betabloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina. La ingestión de alcohol tanto aguda como crónica puede potenciar o debilitar de forma impredecible la acción reductora de azúcar de la glibenclamida. La glibenclamida puede potenciar o debilitar el efecto de los derivados cumarínicos.

#### Embarazo - Lactancia:

Glibenclamida no debe ingerirse durante el embarazo. Durante el embarazo el paciente debe cambiar a insulina. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben comunicárselo a su médico. Estas pacientes deben cambiar a insulina. Para prevenir una posible ingestión con la leche materna, glibenclamida no debe ingerirse durante el período de amamantamiento. La paciente debe cambiar a insulina o debe interrumpir el amamantamiento.

#### Carcinogénesis:

Un estudio de oncogenicidad en ratones que recibieron dosis mayores o iguales a 3.000 mg/kg de peso corporal durante dos años mostró que no hay ninguna indicación de que se fomente o induzca la carcinogenicidad.

#### Mutagénesis:

Un estudio de mutagenicidad en el test de microsoma de la Salmonella (Test de Ames) mostró que no hay ninguna indicación de mutagenicidad.

#### Efectos teratogénicos:

Estudios de teratogenicidad en ratas y conejos han mostrado que no hay indicio de algún efecto teratogénico debido a la glibenclamida. Sin embargo, después de dosis muy altas (cien veces la dosis máxima diaria terapéutica) administradas en la etapa de organogénesis se observaron lesiones embriotóxicas (malformaciones del ojo). Estas lesiones pueden interpretarse como una consecuencia de los niveles excesivamente bajos de glucosa en sangre y pueden también haber sido causados por hipoglucemia insulina-inducida.

**Empleo en insuficiencias hepáticas o renales:** Ver Farmacocinética y Precauciones y Advertencias.

#### EFFECTOS ADVERSOS:

**Hipoglucemia:** Hipoglucemia (reducción excesiva del azúcar en sangre), a veces prolongada y hasta con riesgo de vida, puede presentarse como consecuencia de la acción reductora de azúcar en sangre de la glibenclamida. Los síntomas posibles de hipoglucemia son: dolor de cabeza, hambre voraz, náuseas, vómitos, laxitud, modorra, sueño desordenado, desasosiego, agresividad, deficiencia en la concentración, alerta y reacción, depresión, confusión, dificultad al hablar y hasta pérdida de la ilación, desordenes visuales, temor, parestia, disturbios en los sentidos, vértigo, desamparo, pérdida del control personal, delirio, convulsiones cerebrales, somnolencia y pérdida de conciencia hasta e incluyendo el estado de coma, respiración superficial y baja frecuencia cardíaca (bradicardia). Además podrían presentarse signos de contrarregulación adrenérgica tales como sudoración, piel pegajosa, ansiedad, alta frecuencia cardíaca (taquicardia), hipertensión, palpitations, angina de pecho y arritmias cardíacas. El cuadro clínico de un ataque hipoglucémico severo puede parecerse al de un stroke. Los síntomas de hipoglucemia casi siempre desaparecen cuando esta se corrige.