

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Glurenorm 30 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține gliquidonă 30 g.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 134,60 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate

Comprimate rotunde, plate, de culoare albă, cu margini teșite și linie mediană (pentru divizare în doze egale), incipionate cu "57C/linie mediană/57C" pe una din fețe și cu "simbolul companiei" pe cealaltă față, cu diametrul de aproximativ 9,1 mm.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

În tratamentul diabetului zaharat de tip 2 la pacienții adulți (de vârstă mijlocie și vârstnici) și, când metabolismul carbohidraților nu mai poate fi controlat în mod satisfăcător numai prin dietă.

4.2 Doze și mod de administrare

Este necesară respectarea strictă a indicațiilor medicului privind doza ce trebuie administrată și regimul alimentar.

Nu se recomandă întreruperea tratamentului fără indicația medicului.

Începerea tratamentului

În general, tratamentul cu GLURENORM se începe cu jumătate de comprimat (15 mg) înaintea micului dejun.

După administrarea de GLURENORM 30 mg comprimate, nu este indicat să se omită masa.

Dacă administrarea dimineța a jumătate de comprimat se dovedește a fi insuficientă, atunci se poate crește doza, numai la indicația medicului.

Doza zilnică recomandată care nu depășește două comprimate GLURENORM (60 mg) poate fi administrată în priză unică înainte de micul dejun.

Dacă sunt necesare doze mai mari, pentru a putea obține un control mai bun al diabetului zaharat, se va administra doza zilnică în două sau trei prize. În acest caz, doza cea mai mare trebuie administrată înainte de micul dejun.

O doză zilnică mai mare de 4 comprimate GLURENORM (120 mg/zi) nu conduce, în general, la mărirea eficacității în controlul glicemic. De aceea, doza maximă recomandată este de 4 comprimate zilnic.

Grupe speciale de pacienți

Administrarea la pacienți cu insuficiență renală

Pe baza datelor de farmacocinetică, doar aproximativ 5% din metaboliții GLURENORM-ului administrat este excretat pe cale renală. Într-un studiu clinic cu pacienți cu diabet zaharat care suferă de insuficiență renală de gradul 1-4, comparativ cu cei fără insuficiență renală, o doză zilnică de GLURENORM de 40 – 50 mg, în medie, a avut efecte foarte similare profilului glucozei din sânge, nu au fost observate nici acumulare, nici simptome de hipoglicemie.

Astfel, nu este necesară ajustarea dozei la pacienții cu insuficiență renală.

Administrarea la pacienți cu insuficiență hepatică

Doze zilnice de GLURENORM mai mari decât 75 mg necesită un control medical atent.

Deoarece 95% din GLURENORM-ul administrat este metabolizat de ficat și este excretat de aparatul biliar, GLURENORM nu trebuie administrat la pacienți cu insuficiență hepatică gravă (vezi pct. 4.3).

În două studii clinice cu pacienți cu diabet zaharat care au insuficiență hepatică de diferite grade (inclusiv ciroză hepatică activă cu hipertensiune portală) GLURENORM nu a determinat deteriorarea suplimentară a funcției hepatice, numărul reacțiilor adverse a fost scăzut și nu au fost observate reacții hipoglicemice semnificative.

Copii și adolescenți

GLURENORM nu este recomandat administrării la copii și adolescenți, din cauza lipsei datelor privind siguranța și eficacitatea.

Trecerea de la un alt antidiabetic oral cu acțiune similară

Doza inițială se stabilește în funcție de răspunsul terapeutic al pacientului.

În cazul trecerii de la un alt antidiabetic, trebuie avut în vedere faptul că, din punct de vedere al acțiunii, un comprimat de GLURENORM (30 mg) corespunde la circa 1000 mg de tolbutamid.

Administrarea în asociere

Dacă monoterapia cu GLURENORM nu conduce la un control satisfăcător al diabetului zaharat, se recomandă numai administrarea suplimentară de metformină.

4.3 Contraindicații

GLURENORM nu trebuie administrat în cazul diabetului zaharat de tip 1 insulino-dependent, comă și precomă diabetică, la diabetul complicat cu acidoză și cetoză, rezecție de pancreas, în timpul infecțiilor severe, înainte de intervenții chirurgicale, afectare hepatică severă, porfirie intermitentă (hepatică) acută, alergii la sulfonamide, în timpul sarcinii sau alăptării.

Utilizarea medicamentului este contraindicată în cazul unor afecțiuni ereditare rare care pot fi incompatibile cu unul dintre excipienții medicamentului (vă rugăm să consultați pct. "Atenționări și precauții speciale pentru utilizare").

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Tratamentul diabetului zaharat necesită supraveghere medicală constantă.

Se recomandă o atenție deosebită, în special până la stabilirea dozei optime sau după trecerea de la un alt medicament (vezi pct. 4.7).

Deși GLURENORM este eliminat numai în proporție de aproximativ 5% prin rinichi și este astfel, în general, bine tolerat de pacienții cu afecțiuni renale, se impune o atență supraveghere medicală în cazul pacienților cu insuficiență renală gravă. Dacă pe parcursul tratamentului se produc fenomene neplăcute sau îmbolnăviri (manifestări de hipoglicemie, febră, erupții cutanate, greață) trebuie informat imediat medicul curant.

În cazul în care, pe parcursul tratamentului pacientele devin gravide, trebuie să întrerupă administrarea GLURENORM și să solicite imediat sfatul medicului.

Regimul alimentar nu trebuie în niciun caz înlocuit cu un tratament cu un antidiabetic oral, deoarece regimul alimentar are, în cazul pacienților cu diabet zaharat, în primul rând scopul de a regla greutatea corporală și este independent de orice tratament medicamentos prescris de medic.

Eliminarea unei mese regulate sau nerespectarea dozei prescrise de medic poate conduce la scăderea marcată a glicemiei și în acest mod la pierdere a conștienței de exemplu, în cazul în care comprimatul este luat înainte de masă, în loc de la începutul mesei, efectul asupra glicemiei fiind de obicei mai important prin creșterea riscului de hipoglicemie.

În cazul în care apar semne clinice de hipoglicemie, cea mai bună măsură este un aport imediat de alimente cu un conținut mare de zahăr. Dacă hipoglicemia persistă, se recomandă intensificare imediată și o monitorizare a tratamentului informarea de urgență a medicului.

Efortul fizic poate intensifica efectele hipoglicemice.

Alcoolul sau stressul poate intensifica sau reduce efectul sulfonilureei de scădere a glicemiei.

Administrarea de sulfoniluree la pacienți care suferă de deficit de glucozo-6-fosfat-dehidrogenază poate duce la anemie hemolitică. Pentru că GLURENORM face parte din clasa derivaților de sulfoniluree, el trebuie utilizat cu precauție la pacienți cu deficit de glucozo-6-fosfat-dehidrogenază și trebuie luat în considerare un tratament alternativ.

Trebuie acordată atenție specială în cazul administrării concomitente de GLURENORM cu multe alte medicamente, în special cu cele care măresc efectul hipoglicemiant al GLURENORM (vezi pct. 4.5).

Datorită conținutului în lactoză (un comprimat de 30 mg conține 134,6 mg lactoză, corespunzând la 538,4 mg lactoză pe doza maximă zilnică recomandată), pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Deoarece se cunosc un număr de medicamente care influențează metabolismul glucozei, medicul trebuie să ia în considerare posibile interacțiuni:

Interacțiunile farmacocinetice și farmacodinamice ale medicamentelor cu GLURENORM pot modifica efectul hipoglicemiant. Derivații de sulfoniluree se leagă puternic de proteinele plasmatică și, prin urmare, pot fi deplasați de medicamentele administrate concomitent, fapt ce dovedește legarea puternică de proteine.

Administrarea concomitentă a următoarelor substanțe poate crește efectul hipoglicemiant al GLURENORM: inhibitori ECA, alopurinol, analgezice și antiinflamatoare nesteroidice, antifungice, cloramfenicol, claritromicină, clofibrat, anticoagulante cumarinice, fluorochinolone, heparină, inhibitori MAO, sulfpirazone, sulfonamide, tetraciline și antidepresive triciclice, ciclofosfamide și derivați, insulină și alte antidiabetice orale cu sau fără risc intrinsec de hipoglicemie.

Blocanți ai receptorilor beta, alte simpatolitice (inclusiv clonidină), rezerpină și guanetidină pot să intensifice efectul hipoglicemic și, de asemenea, să mascheze simptome de hipoglicemie.

Administrarea concomitentă a următoarelor medicamente pot reduce efectul hipoglicemic al GLURENORM: aminoglutetimide, corticosteroizi, diazoxid, contraceptive orale, simpatomimetice, rifampicină, tiazide și diuretice de ansă, hormoni tiroidieni, glucagon, fenotiazine și acid nicotinic.

Este posibil ca medicamente cum sunt barbituricele, rifampicina, fenitoina să reducă efectul hipoglicemiant al GLURENORM prin inductori enzimatici hepatici.

Micșorarea sau mărirea efectului hipoglicemiant al GLURENORM a fost descris în cazul antagoniștilor receptorilor H2 (cimetidină, ranitidină) și alcoolului.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Nu sunt disponibile studii cu gliquidonă la femei gravide sau care alăptează.

În studii la animale, gliquidona nu a dovedit potențial teratogen. Cu toate acestea, au fost observate la iepure efecte embriotoxice la doze mari care au determinat hipoglicemie permanentă (vezi pct.5.3).

Nu se știe dacă gliquidona sau metaboliții ei sunt excretați la om în lapte.

La femeile gravide care au diabet zaharat este necesar un control strict și atent al concentrațiilor plasmaticice de glucoză. Nu este posibil un control satisfăcător al metabolismului carbohidraților la femeile gravide tratate cu medicamente antidiabetice orale.

De aceea, nu se recomandă administrarea de GLURENORM în timpul sarcinii sau al alăptării. Dacă o pacientă devine gravidă sau intenționează să devină gravidă în timpul tratamentului, atunci GLURENORM trebuie întrerupt și se va schimba tratamentul cu insulină.

Nu sunt disponibile studii clinice clinice sau preclinice privind influența GLURENORM asupra fertilității.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu s-au efectuat studii specifice privind efectele asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje. Cu toate acestea, pacienții trebuie avertizați că pot prezenta somnolență, amețeli și tulburări de acomodare sau alte semne clinice de hipoglicemie în timpul tratamentului cu GLURENORM. Prin urmare, se recomandă prudență atunci când se conduc vehicule sau se folosesc utilaje. Dacă pacienții prezintă efecte hipoglicemice, ei ar trebui să evite astfel de sarcini periculoase, cum ar fi conducerea de vehicule sau folosirea de utilaje.

4.8 Reacții adverse

Datele acumulate în studii clinice și din experiența după punerea pe piață a GLURENORM, au arătat că pot să apară următoarele reacții adverse, hipoglicemia fiind cea mai frecventă dintre acestea.

Reacțiile adverse au fost clasificate, în ceea ce privește frecvența, utilizând următoarea convenție:

Foarte frecvente ($\geq 1/10$);

Frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$);

Mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$);

Rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$);

Foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Tulburări hematologice și limfatice

Rare: agranulocitoză, leucopenie, trombocitopenie

Tulburări metabolice și de nutriție

Frecvente: hipoglicemie
Rare: scăderea apetitului

Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: somnolență, amețeală, cefalee
Rare: parestezie

Tulburări oculare

Mai puțin frecvente: tulburări de acomodare

Tulburări cardiace

Rare: angină pectorală, extrasistole

Tulburări vasculare

Rare: insuficiență cardiovasculară, hipotensiune arterială

Tulburări gastro-intestinale

Rare: diaree, vărsături, disconfort abdominal, greață, constipație, xerostomie

Tulburări hepatobiliare

Rare: coleastă

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Mai puțin frecvente: erupții cutanate tranzitorii, prurit
Rare: sindromul Stevens Johnson, reacții de fotosensibilitate, urticarie

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Rare: durere în piept, fatigabilitate

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Tel: + 4 0757 117 259

Fax: +4 0213 163 497

e-mail: adr@anm.ro

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

4.9 Supradozaj

Supradozajul cu sulfoniluree poate produce hipoglicemie.

Simptome

Pot apărea reacții hipoglicemice (chiar și prelungite) cum sunt pierderea cunoștinței, tahicardie, piele umedă, agitație motorie și hiperreflexie, tulburări gastrice.

Tratament

Administrare imediată de glucoză pe cale intravenoasă sau orală. Sunt necesare verificarea glicemiei și, la nevoie, administrarea de glucoză.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: sulfonamide, derivați de uree cod ATC A10BB08.

GLURENORM, este un medicament hipoglicemiant derivat de sulfoniluree din generația a doua.

El are efecte pancreatice și extrapancreatice.

Mecanism de acțiune

În pancreas, gliquidona stimulează eliberarea insulinei din celulele beta pancreatice prin potențarea cedării de insulină glucozo-mediată.

În studii la animale, GLURENORM pare să reducă rezistența insulinei în ficat și țesuturile adipoase prin creșterea numărului receptorilor specifici pentru insulină și prin stimularea mecanismelor post-receptor induse de insulină.

Efecte farmacodinamice

Efectul hipoglicemiant începe de la 60 până la 90 de minute de la administrarea orală și atinge un maxim între 2 și 3 ore după ce a fost administrat și durează aproximativ 8-10 ore.

Gliquidona poate fi considerată a fi o sulfoniluree cu acțiune de scurtă durată și, prin urmare, este potrivită la pacienți cu diabet zaharat de tip 2 cu risc crescut de hipoglicemie, cum sunt vârstnicii și pacienții cu insuficiență renală.

Deoarece eliminarea renală a gliquidonei este neglijabilă, GLURENORM poate fi utilizat în cazul pacienților cu insuficiență renală și cu nefropatie diabetică.

Pentru un număr limitat de pacienți cu diabet zaharat care au și afecțiuni hepatice, cărora li se poate indica tratamentul cu sulfoniluree, gliquidona s-a dovedit a fi un medicament eficient și sigur. A fost întârziată numai eliminarea metaboliților inactivi metabolic.

Cu toate acestea, insuficiența hepatică gravă reprezintă o contraindicație (vezi pct. 4.3).

În timpul unui studiu clinic cu GLURENORM, cu o durată cuprinsă între 18 și 30 luni, media greutatei corporale nu a crescut, ba chiar a scăzut cu 1-2 kg. Într-un studiu comparativ cu mai mulți derivați de sulfoniluree, pacienții tratați cu GLURENORM nu au avut modificări semnificative ale greutății corporale după 1 an de tratament.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

După administrarea orală a unor doze unice de 15 și 30 mg, gliquidona este absorbită rapid și aproape complet (80-95%) la nivelul tractului gastro-intestinal, având un maxim al concentrației plasmatice de 0,65 μg/ml (interval: 0,12-2,14 μg/ml). Timpul mediu de atingerea a concentrației plasmatice maxime a fost de 2,25 ore (interval: 1,25-4,75 ore).

Utilizând un model dublu compartimental, rezultatul mediu al ariei de sub curbă al concentrației funcție de timp, de la zero la infinit ($AUC_{0-\infty}$) a gliquidonei este de 5,1 $\mu\text{g h/ml}$ (interval: 1.5 - 10.1 $\mu\text{g h/ml}$). A fost raportat faptul că nu există diferențe între concentrațiile plasmatice la diabetici și la pacienți sănătoși.

Distribuție

Gliquidona se fixează de proteinele plasmatice în proporție mare (> 99%). Nu sunt disponibile date din studii clinice referitoare la trecerea a gliquidonei și a metabolizilor ei prin bariera hematoencefalică sau prin placentă. Nu sunt disponibile date privind prezența gliquidonei în laptele matern.

Metabolizare

Gliquidona este metabolizată complet în principal prin hidroxilare și demetilare în ficat. Metabolizii gliquidonei din sânge nu prezintă sau prezintă o foarte mică activitate farmacologică comparativ cu medicamentul inițial.

Eliminare

Gliquidona este excretată în principal ca metabolizi pe cale biliară, prin fecale. Sudii clinice cu doze de 15 mg medicament radiomarcate (^{14}C) au demonstrat că aproximativ 86% din radioactivitatea totală se poate regăsi în materiile fecale după administrare orală. Indiferent de modul de administrare și de cantitatea de substanță, numai o mică proporție din gliquidonă este excretată pe cale renală și poate fi regăsită sub forma medicamentului metabolizat în urină (aproximativ 5%). Chiar și în cazul administrării repetate de gliquidonă, eliminarea pe cale renală rămâne la fel de scăzută.

Utilizând un model dublu compartimental, media timpului dominant de înjumătățire prin eliminare ($t_{1/2\alpha}$) a gliquidonei este de 1,2 ore (interval: 0,4 - 3,0 ore), în timp ce media timpului final de înjumătățire prin eliminare ($t_{1/2\beta}$) este de aproximativ 8 ore (interval: 5.7-9.4 ore).

Proprietățile farmacocinetice la grupurile speciale de populații:

Populația vârstnică

Caracteristicile farmacocinetice sunt în mod esențial echivalente la populația vârstnică și la adulții de vârstă mijlocie.

Insuficiență renală sau hepatică

S-a observat că metabolismul gliquidonei este menținut la pacienți cu insuficiență hepatică sau renală. Prin urmare, gliquidona poate fi utilizată în siguranță la pacienți cu boală hepatică. Pe de altă parte, ținând cont de faptul că cea mai mare parte din medicament este excretat prin bilă în fecale, nu se produce nicio acumulare a medicamentului la pacienți cu insuficiență renală. În consecință, el poate fi administrat în siguranță la pacienți cu risc de nefropatie cronică.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studiile privind toxicitatea după administrarea unei singure doze și a dozelor repetate au arătat că toxicitatea gliquidonei este scăzută. Valorile DL_{50} după administrare orală au fost mai mari de 10 g/kg la șoarece, șobolan, iepure și câine. Valorile DL_{50} după administrare intravenoasă au fost de 144 – 180 g/kg la șobolan. Studii de toxicitate privind administrarea de doze orale repetate la șobolan cu doze de până la 200 mg/kg pe zi (supliment alimentar, 18 luni) și 1000 mg/kg pe zi (gavaj, 6 luni) nu au evidențiat niciun fel de reacții adverse semnificative. De asemenea și pentru doze administrate oral de până la 20 mg/kg pe zi la câine timp de 18 luni nu au fost evidențiate reacții adverse semnificative.

Studii privind genotoxicitatea *in vitro* și *in vivo* (studii Ames, teste pe micronuclei din măduva osoasă de șobolan, măduvă osoasă de hamster chinezesc și teste de spermatogonie) nu au arătat niciun efect mutagen sau clastogen. Gliquidona a arătat rezultate negative și în studii privind carcinogenicitatea la șoarece și șobolan.

Gliquidonă nu a prezentat acțiune teratogenă la șobolan și iepure. La iepure, s-a observat o creștere a ratei resorbției la doze ≥ 50 mg/kg pe zi atribuite unei hipoglicemii permanente la femele gestante.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Amidon de porumb
Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 6 blistere din PVC/Al a câte 10 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Boehringer Ingelheim International GmbH
Binger Straße 173
D-55216 Ingelheim am Rhein
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

9794/2017/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2017

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

August, 2019

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .