

INSERTO PARA EL PACIENTE

GLEMINEX®**Metformina Clorhidrato 500mg + Glibenclamida 5mg**

Tableta Recubierta

Hipoglicemiante

Lea todo el inserto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.

- Conserve este inserto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

CONTENIDO DEL INSERTO

1. Qué es GLEMINEX® y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar GLEMINEX®
3. Cómo tomar GLEMINEX®
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación
6. Información adicional

1. Qué es GLEMINEX® y para qué se utilizaMecanismo de Acción

GLEMINEX® Tabletas Recubiertas combina metformina clorhidrato y glibenclamida, 2 agentes antihiperlipidémicos con mecanismos de acción complementarios, para mejorar el control de la glicemia en pacientes con diabetes tipo 2.

Glibenclamida (perteneciente al grupo de las sulfonilureas) parece reducir adecuadamente los niveles de glucosa en sangre mediante la estimulación de la liberación de insulina desde el páncreas, un efecto que depende del funcionamiento de las células beta en los islotes del páncreas. Aún no está claramente establecido el mecanismo mediante el cual glibenclamida reduce los niveles de glucosa en sangre a largo plazo. Con la administración crónica en pacientes con diabetes tipo 2, el efecto reductor de la glucosa en sangre persiste a pesar de la reducción gradual en la respuesta secretora de insulina al fármaco. Los efectos extrapancreáticos pueden estar involucrados en el mecanismo de acción de las sulfonilureas administradas por vía oral.

Metformina clorhidrato es un agente antihiperlipidémico que mejora la tolerancia a la glucosa en pacientes con diabetes tipo-2, reduciendo tanto la glucosa basal como la glucosa post-prandial. Metformina clorhidrato reduce la producción de glucosa a nivel hepático, reduce la absorción intestinal de glucosa y mejora la sensibilidad a la insulina aumentando la captación de la glucosa periférica y su utilización.

Indicaciones terapéuticas

GLEMINEX® Tabletas Recubiertas se utiliza como tratamiento complementario a la dieta y al ejercicio, para mejorar el control glicémico en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2.

¿Qué es la Diabetes Mellitus Tipo 2?

Las personas con diabetes no están en la capacidad de elaborar suficiente insulina y/o de responder normalmente a la insulina que su organismo elabora. Cuando ocurre ello, el azúcar (glucosa) se acumula en la sangre. Esto conlleva a problemas médicos serios, incluyendo daño renal, amputaciones y ceguera. La diabetes también se relaciona con la enfermedad cardíaca. La principal meta en el tratamiento de la diabetes es reducir el azúcar en la sangre a niveles normales.

¿Por qué es importante controlar la Diabetes Mellitus Tipo 2?

La principal meta del tratamiento de la diabetes es reducir su azúcar en la sangre a niveles normales. Los estudios han demostrado que un buen control del azúcar en la sangre puede evitar o retardar las complicaciones, tales como enfermedad cardíaca, enfermedad renal, o ceguera.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar GLEMINEX®

Tenga especial cuidado con:

- Enfermedad renal o insuficiencia renal (p.ej. niveles de creatinina sérica $\geq 1,5\text{mg/dL}$ [varones], $\geq 1,4\text{mg/dL}$ [mujeres] o aclaramiento de creatinina anormal) las cuales se pueden producir en condiciones tales como colapso cardiovascular (shock), infarto agudo de miocardio y septicemia.
- Hipersensibilidad conocida a metformina clorhidrato o glibenclamida.
- Acidosis metabólica aguda o crónica, incluyendo cetoacidosis diabética, con o sin coma. La cetoacidosis diabética debería ser tratada con insulina.
- Administración concomitante de bosentan.
- Insuficiencia cardíaca congestiva, que es tratada con medicamentos, p. ej. Digoxina o furosemida.
- Problemas hepáticos crónicos.
- Consumo de alcohol en exceso.
- Periodos de deshidratación.
- Procedimientos quirúrgicos.
- Procedimientos de rayos X o con agentes de contraste inyectables.
- Edad > 80 años y no se le ha evaluado una función renal.

Precauciones de empleo

Advertencia: Un pequeño número de personas que han tomado clorhidrato de metformina han desarrollado una condición seria denominada acidosis láctica. Se necesita que los riñones estén funcionando apropiadamente para ayudar a prevenir la acidosis láctica. La mayoría de las personas con problemas renales no deberán tomar GLEMINEX® Tabletas Recubiertas.

- No tomar GlemineX si:
 - Tiene problemas renales graves.
- Pueden producirse efectos secundarios graves en personas que toman GlemineX:

Acidosis láctica. Metformina puede causar acidosis láctica que es una enfermedad rara pero grave caracterizada por la acumulación de ácido láctico en la sangre y que puede causar la muerte. La acidosis láctica es una emergencia médica y debe ser tratada en el hospital. Contáctese con su médico de inmediato si tiene alguno de los siguientes síntomas, que

podrían ser signos de acidosis láctica:

- Sensación de frío en las manos o los pies.
- Sensación de mareos.
- Presencia de latidos cardíacos lentos o irregulares.
- Sensación de debilidad, cansancio, somnolencia.
- Dolor muscular inusual (no normal).
- Dificultad para respirar.
- Dolor de estómago, náuseas o vómitos.

- La mayoría de las personas que han tenido acidosis láctica con metformina tienen otras enfermedades o reciben otros medicamentos que asociadas con metformina, aumentan el riesgo de acidosis láctica. Dígame a su médico si usted tiene alguna de las siguientes condiciones:

- Enfermedad renal grave o severa.
- Si va a ser sometido a un examen de radiodiagnóstico que requiera el uso de contrastes yodados.
- Tiene problemas de hígado.
- Bebe alcohol muy a menudo.
- Esta deshidratado (pérdida de una gran cantidad de líquidos corporales). Esto puede ocurrir si está enfermo con fiebre, vomito o diarrea. La deshidratación también puede suceder cuando se suda mucho a causa de la actividad o ejercicio, y no tomó suficientes líquidos.
- Va a tener una cirugía.

Recibe la siguiente medicación: Antiinflamatorios no esteroideos (por ejemplo: diclofenaco, naproxeno, ibuprofeno, celecoxib, entre otros), inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (por ejemplo: enalapril, captopril, entre otros), antagonistas de los receptores de angiotensina II (por ejemplo: losartan, valsartán, entre otros) y diuréticos, especialmente diuréticos de asa (por ejemplo: furosemida, bumetadina, entre otros)

Su médico puede decidir detener el tratamiento con GlemineX por un tiempo si tiene alguna de estas condiciones.

Advertencia especial sobre un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular

Se ha reportado que la administración de medicamentos hipoglicemiantes orales está asociada con una mayor mortalidad cardiovascular en comparación con el tratamiento de la dieta como terapia única o con la dieta más insulina.

Precauciones generales

Efectos Macrovasculares

No existen estudios clínicos que hayan establecido evidencia concluyente de una reducción del riesgo macrovascular con GLEMINEX® Tabletas Recubiertas o con cualquier otro medicamento hipoglicemiante.

GLEMINEX® tabletas recubiertas

Hipoglicemia

GLEMINEX® Tabletas Recubiertas es capaz de producir hipoglicemia o síntomas de hipoglicemia; en consecuencia, una selección apropiada de los pacientes, así como una dosificación e instrucciones adecuadas son importantes, a fin de evitar episodios de hipoglicemia. El riesgo para desarrollar hipoglicemia está aumentado cuando la ingesta calórica es deficiente, cuando un ejercicio extenuante no es compensado por una suplementación

calórica, o durante el uso concomitante de otros agentes reductores de la glucosa o el consumo de etanol.

La insuficiencia renal o la insuficiencia hepática pueden causar niveles elevados de los medicamentos glibenclamida o metformina clorhidrato; y la insuficiencia hepática también puede disminuir la capacidad de gluconeogénesis; y ambas condiciones aumentan el riesgo de reacciones de hipoglicemia.

Los pacientes ancianos, debilitados o malnutridos, así como aquellos con insuficiencia suprarrenal o de la pituitaria o con intoxicación por alcohol son particularmente susceptibles a los efectos de la hipoglicemia. Esta condición puede ser difícil de reconocer en los ancianos y en las personas que están tomando medicamentos bloqueadores beta-adrenérgicos.

Glibenclamida

Anemia hemolítica

El tratamiento de los pacientes con deficiencia de glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PD) con agentes del grupo de las sulfonilureas puede llevar a anemia hemolítica. Como GlemineX® pertenece a esta clase de agentes, deberá tenerse precaución en los pacientes con deficiencia de G6PD; y deberá considerarse una alternativa que no sea una sulfonilurea. En los reportes de post-comercialización, también se ha reportado anemia hemolítica en pacientes que no tenían una deficiencia conocida de G6PD.

Metformina Clorhidrato

Monitorización de la función renal

Se sabe que metformina se elimina substancialmente por los riñones; y el riesgo de acumulación de dicho medicamento y de acidosis láctica se incrementa con el grado de deterioro de la función renal. En consecuencia, los pacientes con niveles séricos de creatinina por encima del límite superior de lo normal para su edad no deberían recibir GlemineX®. En los pacientes de edad avanzada, la dosis de GlemineX® deberá ser cuidadosamente titulada, a fin de establecer la dosis mínima para lograr un efecto glicémico adecuado, puesto que el envejecimiento está asociado con una menor función renal. En los pacientes de edad avanzada, particularmente en aquellos ≥ 80 años de edad, deberá monitorizarse con regularidad la función renal; y, por lo general, no deberá titularse el uso de GlemineX® hasta alcanzar la dosis máxima. Antes del inicio de la terapia con GlemineX® y por lo menos una vez al año en adelante, deberá evaluarse y verificarse que la función renal sea normal. En los pacientes en quienes se anticipe el desarrollo de disfunción renal, deberá evaluarse con mayor frecuencia la función renal y habrá de discontinuar el uso de la asociación de metformina/glibenclamida si estuviera presente la evidencia de deterioro renal.

Uso concomitante de medicamentos que puedan afectar la función renal o la disposición de metformina

Deberán utilizarse con precaución los tratamientos concomitantes que puedan afectar la función renal o que den como resultado cambios hemodinámicos significativos o que puedan interferir con la disposición de metformina, tales como los medicamentos catiónicos que son eliminados mediante secreción tubular renal.

Estudios radiológicos que involucren el empleo de materiales de contraste yodados por vía intravenosa (por ejemplo, urografía intravenosa, colangiografía intravenosa, angiografía y tomografía computarizada (CT) con materiales de contraste intravasculares)

Los estudios de contraste intravascular con materiales yodados pueden llevar a una alteración

aguda de la función renal; y se les ha asociado con acidosis láctica en los pacientes que reciben metformina. En consecuencia, en los pacientes en quienes se planee realizar algún estudio de este tipo, deberá discontinuarse temporalmente la administración de la asociación de metformina/glibenclamida en el momento del procedimiento o antes del mismo; y se suspenderá durante 48 horas después del mismo; y se reiniciará solamente después que se haya reevaluado la función renal y se haya demostrado que es normal.

Estados de hipoxia

El colapso cardiovascular (shock) sea cual fuere la causa, la insuficiencia cardíaca congestiva aguda, el infarto de miocardio agudo y otras condiciones caracterizadas por hipoxemia han sido asociadas con acidosis láctica y también pueden causar azotemia pre-renal. Cuando ocurren tales eventos en los pacientes que están recibiendo una terapia con la asociación de metformina/glibenclamida, deberá discontinuarse rápidamente la administración de dicho medicamento.

Procedimientos quirúrgicos

Deberá suspenderse temporalmente la terapia con Gleminex® tabletas recubiertas por cualquier procedimiento quirúrgico (excepto procedimientos menores no asociados con una restricción en la ingesta de alimentos y fluidos); y no deberá reiniciarse el medicamento sino hasta que se haya restaurado la ingesta oral del paciente y se haya determinado que su función renal es normal.

Ingesta de alcohol

Se sabe que el alcohol potencia el efecto de metformina en el metabolismo del lactato. En consecuencia, deberá advertirse a los pacientes para que no hagan una ingesta excesiva de alcohol, aguda o crónica, mientras estén recibiendo Gleminex®. Debido a su efecto en la capacidad de gluconeogénesis del hígado, el alcohol también puede aumentar el riesgo para que ocurra hipoglicemia.

Deterioro de la función hepática

El deterioro de la función hepática se ha asociado con algunos casos de acidosis láctica, por lo general deberá evitarse el uso de la asociación de metformina/glibenclamida en los pacientes con evidencia clínica o de laboratorio de la enfermedad hepática.

Niveles de la vitamina B12

En estudios clínicos controlados realizados con metformina durante 29 semanas, se observó una reducción a valores subnormales de los niveles séricos previamente normales de la vitamina B12, sin manifestaciones clínicas, en aproximadamente un 7% de los pacientes. Sin embargo, tal reducción, posiblemente debida a una interferencia con la absorción de la vitamina B12 a partir del complejo del factor intrínseco con la citada vitamina, muy raramente se encuentra asociada con anemia y parece ser rápidamente reversible con la discontinuación del uso de metformina o con una suplementación de vitamina B12. Se recomienda realizar una medición anual de los parámetros hematológicos en los pacientes en tratamiento con metformina; y todas las anormalidades aparentes deberán ser investigadas y manejadas apropiadamente.

Ciertos individuos (aquellos con una ingesta o absorción inadecuada de la vitamina B12 o calcio) parecen tener una predisposición para desarrollar niveles subnormales de vitamina B12. En estos pacientes, puede ser de utilidad hacer una medición rutinaria de los niveles séricos de

la vitamina B12 a intervalos de 2 a 3 años.

Cambios en el estado clínico de los pacientes con diabetes tipo 2 previamente controlada

Un paciente con diabetes tipo 2 bien controlado previamente con metformina que desarrolle anormalidades en las pruebas de laboratorio o enfermedad clínica (especialmente una enfermedad vaga y pobremente definida) deberá ser evaluado con prontitud en busca de evidencia de cetoacidosis o acidosis láctica. La evaluación deberá incluir mediciones de los niveles de los electrolitos y cetonas séricas, glucosa en sangre; y, de estar indicado, el pH de la sangre, así como los niveles de lactato, piruvato y metformina. Si ocurriera acidosis de cualquiera de las formas, deberá detenerse inmediatamente el tratamiento con Gleminex® y habrán de iniciarse otras medidas correctivas apropiadas.

Adición de Tiazolidinodionas a la Terapia con Gleminex® tabletas recubiertas

Hipoglicemia

Los pacientes que reciben la asociación de metformina/glibenclamida en combinación con una tiazolidinodiona pueden estar en riesgo para desarrollar hipoglicemia.

Ganancia de peso

Se observó ganancia de peso con la adición de rosiglitazona a la asociación de metformina/glibenclamida, similar a lo reportado con la terapia con tiazolidinodionas como agentes únicos.

Efectos hepáticos

Cuando se utiliza una tiazolidinodiona en combinación con Gleminex®, deberá hacerse una monitorización periódica de las pruebas de la función hepática, en cumplimiento con las recomendaciones establecidas para la tiazolidinodionas.

Información para los Pacientes

Deberá informarse a los pacientes acerca de los riesgos y beneficios potenciales de Gleminex® tabletas recubiertas, así como sobre los modos alternativos de la terapia. También se les deberá informar acerca de la importancia de la adherencia a las instrucciones dietarias; de un programa regular de ejercicios; y de hacer mediciones regulares de glucosa en sangre, de la hemoglobina glicosilada, de la función renal y de los parámetros hematológicos.

Deberán explicarse a los pacientes los riesgos de la acidosis láctica asociados con la terapia con metformina, sus síntomas y las condiciones que predisponen para su desarrollo. Deberá recomendarse a los pacientes que discontinúen inmediatamente el uso de la asociación de metformina/glibenclamida y que comuniquen ello con prontitud a su profesional de la salud si ocurrieran hiperventilación, mialgias y malestares no explicados, somnolencia inusual, u otros síntomas inespecíficos. Una vez que el paciente haya sido estabilizado con algún nivel de dosis de Gleminex®, es improbable que la aparición de síntomas gastrointestinales, los cuales son comunes durante el inicio de la terapia con metformina, esté relacionada con el medicamento. Una ocurrencia tardía de los síntomas gastrointestinales podría deberse a acidosis láctica u otra enfermedad seria.

Deberán explicarse a los pacientes y a los miembros responsables de sus familias los riesgos de la hipoglicemia, sus síntomas y tratamiento, así como las condiciones que predisponen para su desarrollo.

Deberá aconsejarse a los pacientes acerca de una ingesta excesiva de alcohol, sea aguda o crónica, mientras estén recibiendo Gleminex®.

Pruebas de Laboratorio

Deberán realizarse periódicamente mediciones de la glucosa sanguínea en ayunas (FBG) y HbA_{1C} a fin de monitorizar la respuesta terapéutica.

Deberá realizarse una monitorización inicial y periódica de los parámetros hematológicos (p.ej., hemoglobina / hematocrito y los índices de los glóbulos rojos), así como de la función renal (creatinina sérica), por lo menos con una frecuencia anual. Si bien raramente se ha observado anemia megaloblástica con una terapia con metformina, si se sospechara dicha condición, deberá descartarse una deficiencia de la vitamina B12.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Deterioro de la Fertilidad

No se han conducido estudios en animales con los productos combinados con la asociación de metformina/glibenclamida. La siguiente información está basada en los hallazgos de estudios realizados con los productos individuales.

Glibenclamida

No existe evidencia de un potencial mutagénico de glibenclamida como agente único en las siguientes pruebas in vitro: prueba de microsomas de Salmonella (Test de Ames) y prueba de elución alcalina/daño en el ADN.

Metformina Clorhidrato

No hubo evidencia de un potencial mutagénico de metformina administrada como agente único en las siguientes pruebas in vitro: Test de Ames (*S. typhimurium*), Test de mutación de genes (células linfoma en ratones), o el Test de aberraciones cromosómicas (linfocitos humanos). Los resultados de la prueba in vivo en micronúcleos de ratones también fueron negativos.

Interacciones medicamentosas y otras interacciones

Recuerde a su médico que usted está tomando GLEMINEX® Tabletas Recubiertas cuando se le prescriba algún medicamento nuevo, o si se realizara un cambio en cómo toma usted un medicamento que ya se le haya prescrito. GLEMINEX® Tabletas Recubiertas puede interferir con la manera en la cual funcionan algunos medicamentos; y algunos medicamentos pueden interferir con la acción de GLEMINEX® Tabletas Recubiertas.

No tome GLEMINEX® Tabletas Recubiertas si usted estuviera tomando bosentan, el cual se emplea para la hipertensión arterial pulmonar (PAH), lo cual significa una elevada presión arterial en los vasos sanguíneos de los pulmones.

Medicamentos que tienden a producir Hiperglicemia (aumento del azúcar) y pueden llevar a una pérdida del control del azúcar en la sangre:

- Tiazidas y otros diuréticos
- Corticosteroides
- Fenotiazinas
- Productos tiroideos
- Estrógenos
- Anticonceptivos orales
- Fenitoína
- Ácido nicotínico
- Simpaticomiméticos

- Bloqueadores de los canales de calcio
- Isoniazida

La acción hipoglicemiante de la glibenclamida puede ser potenciada por los siguientes medicamentos:

- Antiinflamatorios no esteroideos
- Salicilatos
- Sulfonamidas
- Cloramfenicol
- Probenecid
- Cumarinas
- Inhibidores de la monoamino oxidasa
- Agentes bloqueadores beta-adrenérgicos
- Ciprofloxacino
- Miconazol
- Otros agentes hipoglicemiantes orales

Los parámetros farmacocinéticos de Metformina clorhidrato pueden ser afectados por los siguientes medicamentos:

- Furosemida
- Nifedipino

Algunos fármacos catiónicos poseen potencial de interacción con metformina clorhidrato, tales como:

- Amilorida
- Digoxina
- Morfina
- Procainamida
- Quinidina
- Quinina
- Ranitidina
- Trimetoprim
- Vancomicina

Si no está seguro de alguno de los medicamentos que está tomando, consultar con su médico o farmacéutico.

Embarazo y Lactancia

Pregúntele a su médico si usted está pensando salir embarazada o si ya estuviera. Al igual que otros medicamentos orales para el control de la glucosa, usted no deberá tomar GLEMINEX® Tabletas Recubiertas durante el embarazo.

Usualmente su médico le prescribirá insulina mientras está embarazada. Al igual que con los otros medicamentos, usted deberá consultar a su médico acerca del uso de GLEMINEX® Tabletas Recubiertas en el caso de estar lactando.

Uso en niños

La seguridad y la eficacia de la asociación de metformina/glibenclamida en pacientes

pediátricos aún no han sido establecidas.

Uso en ancianos

EL envejecimiento está asociado con una función renal disminuida, la asociación de metformina/glibenclamida deberá utilizarse con precaución conforme aumenta la edad. Deberá tenerse cuidado en la selección de las dosis; y ello deberá basarse en una monitorización cuidadosa y regular de la función renal.

Efectos sobre la capacidad de conducir y uso de máquinas

No se han reportado.

Advertencias relativas a excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con trastornos hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

3. Cómo tomar GLEMINEX®

“Siga exactamente todas las instrucciones de su médico o farmacéutico para la administración del medicamento”

GLEMINEX® 500mg + 5mg Tabletas Recubiertas, Oral

Dosis, duración y frecuencia de administración

Gleminex® Tabletas Recubiertas en pacientes con control glicémico inadecuado únicamente con dieta y ejercicio

Dosis inicial recomendada: ½ tableta de Gleminex® 500mg + 2,5mg (equivalente a 250mg de metformina clorhidrato + 1,25mg de glibenclamida) una ó dos veces al día con los alimentos.

Para los pacientes con diabetes tipo 2 cuya hiperglicemia no pueda ser manejada satisfactoriamente sólo con la dieta y el ejercicio, la dosis inicial recomendada de Gleminex® es 250mg + 1,25mg una vez al día, con los alimentos. Como terapia inicial en pacientes con niveles iniciales de la HbA_{1c} >9% o con una FPG >200 mg/dL, podrá emplearse una dosis inicial de Gleminex® de 250mg + 1,25mg dos veces al día, con los alimentos (mañana y noche). Los aumentos de las dosis deberán efectuarse en incrementos de 250mg + 1,25mg al día cada 2 semanas, hasta alcanzar la dosis mínima efectiva necesaria para lograr un control adecuado de la glucosa en sangre. En los estudios clínicos realizados con la asociación de metformina/glibenclamida como terapia inicial, no hubo experiencia con dosis diarias totales > 2000mg + 10mg por día. **Gleminex® 500mg + 5mg no puede ser empleado como terapia de inicio debido a un mayor riesgo de hipoglicemia.**

Uso de Gleminex® Tabletas Recubiertas en pacientes con control glicémico inadecuado en tratamiento con una sulfonilurea y/o metformina

Dosis inicial recomendada: 1 tableta de Gleminex® 500mg + 2,5mg ó Gleminex® 500mg + 5mg dos veces al día con los alimentos.

Para los pacientes que no son controlados adecuadamente con glibenclamida (u otra sulfonilurea) o con metformina como agentes únicos, la dosis inicial recomendada de Gleminex® es 500mg + 2,5mg o 500mg + 5mg dos veces al día con los alimentos (mañana y noche). Con el fin de evitar la hipoglicemia, la dosis inicial de Gleminex® no deberá exceder las dosis diarias de glibenclamida o metformina que ya se hayan estado tomando. La dosis diaria deberá titularse en incrementos no superiores a 500mg + 5mg, hasta alcanzar la dosis mínima efectiva, a fin de lograr un control adecuado de la glucosa en sangre, o hasta llegar a una dosis

máxima de 2000mg + 20mg por día.

Para los pacientes previamente tratados con una terapia de combinación con glibenclamida (u otra sulfonilurea) más metformina, de ser cambiado la terapia a Gleminex®, la dosis inicial no deberá exceder las dosis diarias de glibenclamida (o una dosis equivalente de otra sulfonilurea) y de metformina que ya se hayan estado tomando. Los pacientes deberán ser monitorizados de cerca en busca de signos y síntomas de hipoglicemia después de tal modificación; y la dosis de Gleminex® deberá titularse tal como se ha descrito líneas arriba, a fin de lograr un control adecuado de la glucosa en sangre.

Adición de las Tiazolidinodionas al Tratamiento con Gleminex® Tabletas Recubiertas

Para los pacientes que no están adecuadamente controlados con Gleminex®, puede añadirse una tiazolidinodiona a la terapia con Gleminex®. Cuando se agrega una tiazolidinodiona a la terapia con Gleminex®, puede continuarse con la dosis habitual de Gleminex®; y comenzar el uso de la tiazolidinodiona en su dosis inicial recomendada. Para los pacientes que requieran un control adicional de la glicemia, puede aumentarse la dosis de la tiazolidinodiona sobre la base de su esquema de titulación recomendado. El incremento del control de la glicemia que puede obtenerse con Gleminex® más una tiazolidinodiona es que puede aumentar el potencial para que ocurra hipoglicemia a cualquier hora del día. En los pacientes que desarrollen hipoglicemia cuando estén recibiendo Gleminex® y una tiazolidinodiona, deberá considerarse reducir la dosis del componente glibenclamida de Gleminex®. Tal como se amerita desde el punto de vista clínico, también deberá considerarse el ajuste de las dosis de los otros componentes del régimen contra la diabetes

Pacientes que reciben Colesevelam

Cuando se administra colesevelam concomitantemente con glibenclamida, se reduce la concentración plasmática total y la exposición total a glibenclamida. En consecuencia, Gleminex® tabletas recubiertas deberá administrarse por lo menos 4 horas antes de colesevelam.

Si toma más Gleminex® del que debiera

La sobredosis de sulfonilureas, incluyendo las tabletas de glibenclamida puede producir hipoglicemia. Los síntomas de hipoglicemia leve, sin pérdida de conciencia o fallas neurológicas deben ser tratados agresivamente con la administración por vía oral de glucosa y la corrección de la dosis y/o patrones de alimentación. La monitorización estricta debe continuarse hasta que el médico garantice que el paciente se encuentra fuera de peligro.

Las reacciones hipoglicémicas severas con coma, convulsiones u otro deterioro neurológico se presentan con baja frecuencia, pero constituyen emergencias médicas que requieren hospitalización inmediata. En caso de coma hipoglicémico diagnosticado o exista la sospecha de este, el paciente debe ser administrado con una inyección intravenosa rápida de una solución de glucosa concentrada (50%). Esta debe ser seguida de la infusión continua de una solución de glucosa más diluida (10%) a una velocidad que mantenga los niveles de glucosa en sangre por encima de 100mg/dL. Los pacientes deben ser estrictamente monitorizados durante por lo menos de 24 a 48 horas, ya que la hipoglicemia puede volver a presentarse luego de una aparente recuperación clínica.

Se ha presentado sobredosis por metformina clorhidrato, con ingestión de cantidades superiores a 50g. Se ha reportado hipoglicemia en 10% de los casos, pero no se ha establecido la relación causal con metformina clorhidrato. Se ha reportado acidosis láctica en

aproximadamente 32% de los casos de sobredosis por metformina (ver sección 3.4 Advertencias y Precauciones). Metformina es dializable con un aclaramiento superior a 170mL/min bajo buenas condiciones hemodinámicas. Por esta razón, la hemodiálisis puede ser de utilidad para remover la droga acumulada en pacientes con sospecha de sobredosis por metformina.

Si olvidó tomar GlemineX®

No tomar una dosis doble para compensar la dosis olvidada. Tomar la siguiente dosis en el tiempo establecido por su médico.

Si no está seguro de que hacer o tiene algunas dudas, consultar a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

GLEMINEX® Tabletas Recubiertas, al igual que todos los medicamentos reductores del azúcar, puede causar efectos colaterales en algunos pacientes. La mayoría de tales efectos colaterales son menores. Sin embargo, también existen efectos colaterales serios, pero raros, relacionados con GLEMINEX® Tabletas Recubiertas.

¿Cuáles son los efectos adversos más comunes de GLEMINEX® Tabletas Recubiertas?

Los efectos colaterales más comunes de GLEMINEX® Tabletas Recubiertas son normalmente eventos menores, tales como diarrea, náuseas y malestar estomacal. Si ocurrieran estos efectos colaterales, ellos usualmente se presentan durante las primeras semanas de la terapia. Tomar GLEMINEX® Tabletas Recubiertas con los alimentos puede ayudar a reducir estos efectos colaterales.

Menos frecuentemente, pueden ocurrir síntomas de hipoglicemia (niveles bajos de azúcar en la sangre), tales como mareos, temblores, o hambre. El riesgo de la aparición de síntomas de hipoglicemia aumenta cuando uno se salta las comidas, cuando se consume demasiado alcohol, o cuando se hace demasiado ejercicio sin consumir suficientes alimentos. Seguir los consejos de su médico puede ayudarle a evitar tales síntomas.

¿Existe algún efecto adverso serio que pueda causar GLEMINEX® Tabletas Recubiertas?

Las personas que tienen una condición conocida como deficiencia de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa (G6PG) y que toman GLEMINEX® Tabletas Recubiertas pueden desarrollar anemia hemolítica (una destrucción rápida de los glóbulos rojos). La deficiencia de G6PD usualmente ocurre en ciertas familias. Comuníquelo a su médico si usted o algún miembro de su familia ha sido diagnosticado con deficiencia de G6PD antes de comenzar a tomar GLEMINEX® Tabletas Recubiertas.

GLEMINEX® Tabletas Recubiertas raramente causa efectos colaterales serios. El efecto colateral más serio que puede causar GLEMINEX se denomina acidosis láctica.

¿Qué es la acidosis láctica y a quién le puede ocurrir?

La acidosis láctica es causada por una acumulación de ácido láctico en la sangre. La acidosis láctica asociada con metformina es rara; y ha ocurrido mayormente en las personas cuyos riñones no estaban funcionando normalmente. Se ha reportado acidosis láctica en alrededor de 1 en 33,000 pacientes que tomaban metformina a lo largo del curso de un año. Si bien es una condición rara, si ocurriera acidosis láctica, puede ser fatal en hasta la mitad de los casos.

También es importante que su hígado esté funcionando normalmente cuando esté tomando GLEMINEX® Tabletas Recubiertas. Su hígado le ayuda a remover el ácido láctico del torrente sanguíneo.

Su médico monitorizará su diabetes y podrá realizar análisis de sangre en su persona de vez en cuando, a fin de asegurarse que sus riñones y su hígado estén funcionando normalmente. No existe evidencia de que la asociación de metformina/glibenclamida cause daño a los riñones o al hígado.

COMUNICAR A SU MÉDICO O FARMACÉUTICO CUALQUIER REACCIÓN ADVERSA QUE NO SE DESCRIBA EN EL INSERTO

5. Conservación

No administrar luego de la fecha de expira indicada en el envase.

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

No administrar si observa el empaque dañado o deteriorado.

Conservar en su empaque original.

Conservar a temperatura no mayor a 30°C, protegido de la luz y la humedad.

6. Información adicional

Composición de GLEMINEX® 500mg + 5mg Tabletas Recubiertas

- Principio activo: Cada tableta recubierta contiene Metformina Clorhidrato 500mg + Glibenclamida 5mg.
- Excipientes: lactosa monohidrato, almidón pregelatinizado, almidón de maíz, croscarmelosa sódica, lauril sulfato de sodio, talco, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, dióxido de titanio, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol, óxido férrico monohidrato, alcohol etílico, agua purificada.

7. Fabricante

Fareva Villa Rica S.A.S. Colombia
Colombia

8. Referencia

FDA
10/2013
BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY

9. Revisión Local

Versión 2
Noviembre/2017
Alerta Seguridad RD N° 10522-2017/DIGEMID/DPF/UFM/MINSA