

Glucoavance[®]
Metformina Clorhidrato / Glibenclamida
250 mg/ 1,25 mg
500 mg/ 2,50 mg
500 mg/ 5,00 mg
1000 mg/ 5,00 mg
Comprimidos recubiertos

Industria Francesa
Venta bajo receta

Fórmula:

GLUCOVANCE 250 mg/ 1,25 mg comprimidos contiene: Metformina clorhidrato 250 mg (equivalente a 195 mg de Metformina base); Glibenclamida 1,25 mg. Excip. aut. c.s.

GLUCOVANCE 500 mg / 2,50 mg comprimidos contiene: Metformina clorhidrato 500 mg (equivalente a 390 mg de Metformina base); Glibenclamida 2,50 mg. Excip. aut. c.s.

GLUCOVANCE 500 mg/ 5,00 mg comprimidos contiene: Metformina clorhidrato 500 mg (equivalente a 390 mg de Metformina base); Glibenclamida 5,00 mg. Excip. aut. c.s.

GLUCOVANCE 1000 mg/ 5,00 mg comprimidos contiene: Metformina clorhidrato 1000 mg (equivalente a 780 mg de Metformina base); Glibenclamida 5,00 mg. Excip. aut. c.s.

Indicaciones:

Glucoavance 250 mg/ 1,25 mg está indicado en la terapia inicial en pacientes con diabetes tipo 2 cuando la dieta y el ejercicio no resultan adecuados para el control de la glucemia.

Glucoavance 500 mg / 2,50 mg - Glucoavance 500 mg / 5,00 mg y Glucoavance 1000 mg / 5,00 mg están indicados para el tratamiento de la diabetes tipo 2 en adultos:

- como terapia de segunda línea cuando el tratamiento inicial no brinda un adecuado control de la glucemia.
- como reemplazo del tratamiento con metformina o glibenclamida en pacientes en los cuales la glucemia es estable y bien controlada.

Dosis y vía de administración:

Para administración por vía oral.

Esta medicación sólo está indicada en pacientes adultos.

Tratamiento inicial

Terapia de primera línea:

Dosis de inicio usual: 1 comprimido de **Glucoavance 250 mg / 1,25 mg** una vez por día.

Terapia de segunda línea:

Dosis de inicio: 1 comprimido de **Glucoavance 500 mg / 2,5 mg** o de **Glucoavance 500 mg / 5 mg**, una vez por día.

A fin de evitar una hipoglucemia, la dosis inicial no debe exceder las dosis diarias de glibenclamida (o la dosis equivalente de otra sulfonilurea) o de metformina que venía tomando el paciente.

Terapia de reemplazo de una combinación previa de metformina y una sulfonilurea:

La dosis inicial recomendada no debe exceder las dosis diarias de glibenclamida (o la dosis equivalente de otra sulfonilurea) o de metformina que venía tomando el paciente.

Ajuste de dosificación - Mantenimiento:

Un incremento gradual de la dosis puede colaborar a la tolerabilidad gastrointestinal y prevenir el desarrollo de hipoglucemia. Realizar incrementos de acuerdo a los resultados de la glucemia hasta alcanzar la mínima dosis efectiva que permita un adecuado control de la glucosa en sangre.

Terapia de primera línea:

Incrementar la dosis adicionando 1 comprimido de **Glucovance 250 mg / 1,25 mg** más por día cada 2 semanas o más.

Terapia de segunda línea:

Incrementar la dosis adicionando no más de 1 comprimido de **Glucovance 500 mg / 2,5 mg** o **Glucovance 500 mg / 5 mg** por día cada 2 semanas o más.

Terapia de reemplazo de una combinación previa de metformina y una sulfonilurea:

Incrementar la dosis adicionando no más de 1 comprimido de **Glucovance 500 mg / 2,5 mg** o **Glucovance 500 mg / 5 mg** por día cada 2 semanas o más.

Dosis máxima:

Para Glucovance 500 mg/2.5 mg: 6 comprimidos.

Para Glucovance 500 mg/5 mg: 3 comprimidos. En casos excepcionales, un aumento a 4 comprimidos de Glucovance 500 mg/5 mg por día puede ser recomendado.

Para Glucovance 1000 mg/5 mg: 3 comprimidos.

Régimen de dosificación:

- Para dosis de 1 comprimido por día, administrar el comprimido por la mañana
- Para dosis de 2 ó 4 comprimidos por día, administrar los comprimidos 2 veces por día, por la mañana y por la tarde.
- Para dosis de 3 comprimidos por día, administrar los comprimidos 3 veces por día, a la mañana, al mediodía y a la tarde.

Los comprimidos deben ser tomados con las comidas. Cada toma debe ser seguida por una comida con contenido suficiente de carbohidratos para prevenir episodios de hipoglucemia.

Al administrar Glucovance junto con colesevelam, se recomienda administrar Glucovance al menos 4 horas antes del secuestrante de ácido biliar para minimizar el riesgo de una reducción en la absorción.

Combinación con terapia de insulina:

No hay datos clínicos disponibles sobre el uso concomitante de este producto con terapia de insulina.

Pacientes de edad avanzada:

La dosis de Glucovance debe ser ajustada dependiendo de los parámetros de la función renal (comenzar con 1 comprimido de Glucovance 500 mg/2,5 mg por día); es necesario realizar controles regulares de la función renal.

Pacientes de 65 años o mayores: las dosis de inicio y tratamiento de glibenclamida deben ser cuidadosamente ajustadas para reducir el riesgo de hipoglucemia.

Pacientes pediátricos

No se recomienda utilizar Glucovance en pacientes pediátricos

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al clorhidrato de metformina, glibenclamida u otra sulfonilurea y sulfonamida, o a cualquiera de los excipientes, diabetes mellitus tipo 1 (diabetes insulino-dependiente), cualquier tipo de acidosis metabólica, pre-coma diabético, falla o disfunción renal (clearance de creatinina < 60 ml/min) o condiciones agudas con potencial de alterar la función renal, hipoxia, cirugía mayor, insuficiencia hepática, intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo, porfiria, lactancia, en asociación con miconazol

Precauciones y advertencias:

Acidosis láctica: debido a acumulación de Metformina (primariamente en pacientes diabéticos con insuficiencia renal aguda o empeoramiento agudo de la función renal). En estos casos, metformina debe ser inmediata y temporalmente discontinuada.

Hipoglucemia: un ajuste progresivo de la dosis puede prevenir el desarrollo de hipoglucemia. Este tratamiento solo puede ser prescrito si el paciente sigue un esquema regular de comidas (incluyendo el desayuno). Es más probable que ocurra un episodio de hipoglucemia luego de ejercicio prolongado o intenso, por ingesta de alcohol o durante la administración de una combinación de agentes hipoglucemiantes.

Falla renal y hepática: La farmacocinética y/o farmacodinamia de Glucovance pueden estar modificadas en pacientes con falla hepática o falla renal severa. Si ocurren episodios de hipoglucemia en estos pacientes, puede ser prolongada y debe iniciarse un tratamiento apropiado.

Información al paciente: Los pacientes y sus familiares deben ser informados sobre la importancia de seguir una dieta y un programa regular de ejercicio físico, y de realizar controles regulares de la glucemia y sobre los riesgos de hipoglucemia, sus síntomas y tratamiento,

Administración de materiales de contraste iodados: Glucovance debe ser discontinuado antes del estudio o al momento del mismo y no debe reiniciarse la toma hasta pasadas 48 hs del estudio, y solamente luego de que la función renal haya sido reevaluada y se encuentre normal.

Cirugía: Glucovance debe discontinuarse 48 horas antes de una cirugía mayor y no debe restituirse hasta 48 horas después de la misma, y solamente si la función renal ha sido reevaluada y se encuentra normal.

Otras precauciones: el tratamiento de los pacientes con un déficit de glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa con sulfonilureas puede producir una anemia hemolítica por lo cual Glucovance se debe administrar con precaución a los pacientes con déficit de G6PD.

Interacciones:

- **Combinaciones contraindicadas**
- *Miconazol (vía sistémica, gel tópico para mucosa oral)* aumenta el efecto hipoglucemiante

- *Materiales de contraste iodados.*
 - **Combinaciones no aconsejadas**
- *Alcohol:* Efecto antabuse (intolerancia al alcohol), notablemente para clorpropamida, glibenclamida, glipizida, tolbutamida.
- *Fenilbutazona (vía sistémica):* Aumenta el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas
- *Bosentan:* el uso concomitante presenta un riesgo aumentado de hepatotoxicidad.
- *Danazol:* Si la combinación no puede ser evitada, advertir al paciente e intensificar el automonitoreo de la glucosa en sangre.
- *Alcohol:* Aumenta el riesgo de acidosis láctica.
 - **Combinaciones que requieren precaución**
- *Clorpromazina:* A dosis altas produce elevación de la glucosa en sangre.
- *Corticosteroides (glucocorticoides) y tetracosáctidos (vía sistémica y local):* Producen elevación de la glucosa en sangre, a veces acompañada por cetosis.
- *Agonistas β_2 :* Elevación de la glucosa en sangre.
- *Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina:* disminuyen los niveles de glucosa en sangre.
- *Diuréticos:* Pueden desencadenar acidosis láctica
- *Transportadores catiónicos orgánicos (OCT):* Inhibidores de OCT1 (como verapamilo) puede reducir la eficacia de la metformina. Inductores de OCT1 (como rifampicina) puede incrementar la absorción gastrointestinal y eficacia. Substratos/inhibidores de OCT2 (como cimetidina, dolutegravir, crizotinib, olaparib, daclatasvir, vandetanib) pueden disminuir la eliminación renal de metformina.
- *Beta-bloqueantes, clonidina, reserpina, guanetidina y simpaticomiméticos:* enmascaran algunos síntomas de hipoglucemia: palpitaciones y taquicardia.
- *Fluconazol:* Incrementa la vida media de la sulfonilurea.
- *Secuestrantes de ácidos biliares:* Cuando se administra simultáneamente, la concentración plasmática de glibenclamida se reduce. Se recomienda administrar Glucovance al menos 4 horas antes del secuestrante biliar.
 - **Otras interacciones: combinaciones a tomar en cuenta**
- *Desmopresina:* Reducción de la actividad antidiurética.

Embarazo y lactancia

Embarazo: Glucovance no debe ser usado para el tratamiento de la diabetes durante el embarazo. No hay datos preclínicos ni clínicos disponibles sobre embarazos expuestos a glibenclamida-metformina.

Lactancia: Está contraindicado durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad de conducir vehículos y/o usar maquinaria

Los pacientes deben ser alertados sobre los síntomas de hipoglucemia y deben ser advertidos de tomar precauciones cuando conducen o usan máquinas.

Reacciones Adversas:

La frecuencia es definida a continuación: muy común: $>1/10$; común: $\geq 1/100$, $<1/10$; poco común: $\geq 1/1000$, $<1/100$; raro: $\geq 1/10000$, $<1/1000$; muy raro $<1/10000$, frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Estudios complementarios: *Poco común:* Elevaciones medias a moderadas de las concentraciones séricas de urea y creatinina. *Muy raro:* hiponatremia

Alteraciones de la sangre y sistema linfático: Son reversibles. *Raras:* Leucopenia, trombocitopenia
Muy raras: agranulocitosis, anemia hemolítica, aplasia de médula ósea y pancitopenia.

Alteraciones del sistema nervioso: *Comunes:* Trastornos del gusto

Alteraciones visuales: son transitorios al comienzo del tratamiento debido a la disminución de los niveles de glucemia.

Alteraciones gastrointestinales: *Muy comunes:* Alteraciones gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida de apetito. Estas reacciones adversas ocurren con más frecuencia durante el inicio del tratamiento y se resuelven espontáneamente en la mayoría de los casos. Para prevenirlas, se recomienda administrar Glucovance en 2 ó 3 dosis diarias. El incremento gradual de la dosis puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

Alteraciones de la piel y tejidos subcutáneos: *Raras:* prurito, urticaria, rash maculopapular.

Muy raras: Angitis alérgica cutánea o visceral, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, fotosensibilización, urticaria que evoluciona a shock. Puede ocurrir reacción cruzada a sulfonamidas y sus derivados.

Alteraciones metabólicas y nutricionales: Hipoglucemia. *Poco comunes:* Crisis de porfiria hepática y porfiria cutánea. *Muy raras:* Acidosis láctica, disminución de la absorción de vitamina B₁₂ con descenso de los niveles séricos durante el uso de metformina por largos periodos. Reacción tipo disulfiram con la ingesta de alcohol.

Alteraciones hepatobiliares: *Muy raras:* Valores anormales en las pruebas de la función hepática o hepatitis que requieren discontinuar el tratamiento.

Presentaciones:

Envases conteniendo 20, 28, 30, 50, 56, 60, 84, 90, 100 y 120 comprimidos recubiertos, siendo las últimas dos de Uso Hospitalario Exclusivo.

Conservar en lugar seco a temperatura no superior a 30°C.