



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Μ. ΣΑΡΜΟΥΣΑΚΗ
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 24-6-2010
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 41894

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **GLIBENCLAMIDE**.

Έχοντας υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση",
- β) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ.Φ-107/26-3-2010.

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **GLIBENCLAMIDE** τροποποιείται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει ως δραστικό συστατικό γλιβενκλαμίδη 5 mg.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκία

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Η γλιβενκλαμίδη συνιστάται για την αντιμετώπιση του μη ινσουλινοεξαρτώμενου σακχαρώδη διαβήτη (τύπου 2). Παχύσαρκοι διαβητικοί, όταν η ρύθμιση του διαβήτη δεν επιτυγχάνεται παρά την ελάττωση του σωματικού τους βάρους.
Στα παχύσαρκα διαβητικά άτομα η αρχική αντιδιαβητική αγωγή πρέπει να εστιάζεται στην απώλεια βάρους με βάση τη σωστή ολιγοθερμιδική διαίτα και να αποφεύγεται η χορήγηση των

παραγώγων της σουλφονουλουρίας (στα οποία υπάγεται και η γλιβενκλαμίδα), που συμβάλλουν στην αύξηση του σωματικού βάρους, ιδιαίτερα όταν δεν τηρούνται οι διαιτητικοί κανόνες (οι παχύσαρκοι διαβητικοί έχουν ήδη αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης στην κυκλοφορία και αντίσταση των περιφερικών ιστών στη δράση τους).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Δοσολογία

Κατά κανόνα η δοσολογία της γλιβενκλαμίδης διέπεται από τα επιθυμητά επίπεδα σακχάρου στο αίμα. Η δόση της γλιβενκλαμίδης θα πρέπει να είναι η ελάχιστη δυνατή, που μπορεί να είναι αποτελεσματική.

Η αγωγή με γλιβενκλαμίδα πρέπει να συστήνεται και να παρακολουθείται από τον ιατρό. Ο ασθενής λαμβάνει το δισκίο στο χρόνο και στις δόσεις που καθόρισε ο ιατρός. Λάθη, όπως π.χ. παράλειψη λήψης μιας δόσης δεν θα πρέπει ποτέ να διορθωθεί στη συνέχεια με χορήγηση μεγαλύτερης δόσης. Μέτρα που έχουν σχέση με τέτοια λάθη και ειδικότερα παράλειψη μιας δόσης ή ενός γεύματος ή σε περίπτωση που η δόση δεν μπορεί να ληφθεί στο συγκεκριμένο χρόνο θα πρέπει να συζητηθούν και να συμφωνηθούν μεταξύ ιατρού και ασθενούς εκ των προτέρων.

Αν εντοπισθεί ότι έγινε λήψη πολύ μεγαλύτερης δόσης ή χορηγήθηκε μια πρόσθετη δόση γλιβενκλαμίδης, θα πρέπει να ενημερωθεί αμέσως ο ιατρός.

Αρχική δόση και τιτλοποίηση αυτής

Η συνήθης αρχική δόση είναι 1/2-1 δισκίο μια φορά την ημέρα.

Συνιστάται όπως η αγωγή αρχίσει με την κατά το δυνατό μικρότερη δόση. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για τους ασθενείς εκείνους που είναι επιρρεπείς στην υπογλυκαιμία (βλ. παράγραφο 4.4) ή που ζυγίζουν λιγότερο από 50 kg.

Εφόσον είναι απαραίτητο, η ημερήσια δόση μπορεί να αυξηθεί. Συνιστάται η δόση να αυξηθεί βαθμιαία, δηλαδή όχι μεγαλύτερη αύξηση από 1/2 δισκίο γλιβενκλαμίδης και σε διάστημα 1-2 εβδομάδων και ακόμη η αύξηση να ακολουθείται από τακτικό έλεγχο του σακχάρου στο αίμα.

Εύρος δόσης σε ασθενείς με καλά ρυθμισμένο διαβήτη μέγιστες δόσεις

Η συνήθης εφάπαξ δόση είναι 1/2-2 δισκία. Δεν θα πρέπει να γίνει υπέρβαση της εφάπαξ δόσης των 2 δισκίων. Μεγαλύτερες ημερήσιες δόσεις θα πρέπει να μοιράζονται σε τουλάχιστον δύο διαφορετικές εφάπαξ δόσεις.

Η συνήθης ημερήσια δόση είναι 1-2 δισκία. Δεν συνιστάται η υπέρβαση της συνολικής ημερήσιας δόσης των 3 δισκίων, επειδή μεγαλύτερες δόσεις, μέχρι 4 δισκία την ημέρα είναι αποτελεσματικές μόνον σε εξαιρετικές περιπτώσεις.

Κατανομή των δόσεων

Ο ιατρός αποφασίζει για το χρόνο και την κατανομή των δόσεων, έχοντας υπόψη τον πρόσφατο τρόπο ζωής του ασθενή.

Κανονικά η εφάπαξ ημερήσια δόση της γλιβενκλαμίδης είναι επαρκής.

Ημερήσιες δόσεις μέχρι 10 mg (2 δισκία) μπορεί να ληφθούν πριν από ένα πλούσιο πρόγευμα ή πριν από το πρώτο κύριο γεύμα και οποιαδήποτε υπολειπόμενη ποσότητα της συνολικής ημερήσιας δόσεως στο δείπνο. Είναι πολύ σημαντικό να μην παραλείπονται γεύματα, αφού ήδη έχουν ληφθεί τα δισκία.

Δευτερογενής προσαρμογή της δοσολογίας

Επειδή η βελτίωση του ελέγχου του διαβήτη συσχετίζεται από μόνη της με υψηλότερη ευαισθησία στην ινσουλίνη, οι ανάγκες σε γλιβενκλαμίδα μπορεί να μειωθούν καθώς συνεχίζεται η αγωγή. Προκειμένου να αποφευχθεί η υπογλυκαιμία θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η έγκαιρη μείωση ή η διακοπή της αγωγής γλιβενκλαμίδης.

Διόρθωση της δόσης θα πρέπει επίσης να ληφθεί υπόψη, εφόσον αλλάζει το σωματικό βάρος του ασθενή ή διαφοροποιείται ο τρόπος ζωής αυτού ή εμφανίζονται άλλοι παράγοντες που προκαλούν αυξημένη ευαισθησία σε υπο- ή υπεργλυκαιμία (βλ. παράγραφο 4.4).

Διάρκεια αγωγής

Η αγωγή με γλιβενκλαμίδα είναι υπό φυσιολογικές συνθήκες μακροχρόνια.

Μετάβαση από άλλα από του στόματος αντιδιαβητικά σε γλιβενκλαμίδη

Δεν υπάρχει ακριβής δοσολογική σχέση μεταξύ γλιβενκλαμίδης και άλλων από του στόματος αντιδιαβητικών. Όταν γίνεται υποκατάσταση άλλων από του στόματος χορηγούμενων αντιδιαβητικών με γλιβενκλαμίδη συνιστάται η διαδικασία να είναι ίδια, όπως με την αρχική δοσολογία, αρχίζοντας με ημερήσιες δόσεις 1/2 -1 δισκίο. Αυτό εφαρμόζεται ακόμη και στις περιπτώσεις όπου ο ασθενής μεταβαίνει από τη μέγιστη δόση κάποιου άλλου από του στόματος χορηγούμενου αντιδιαβητικού.

Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η ισχύς και η διάρκεια δράσης του προηγούμενου αντιδιαβητικού φαρμάκου. Πιθανόν να απαιτηθεί κάποιο διάστημα διακοπής από τη λήψη φαρμάκων για να αποφευχθεί συσσώρευση της δράσης που καταλήγει στον κίνδυνο της υπογλυκαιμίας.

Σημείωση

Η γλιβενκλαμίδη διακινείται σε διάφορες φαρμακοτεχνικές μορφές σε άλλες χώρες. Ο ασθενής θα πρέπει να συμβουλευτεί τον ιατρό πριν από οποιαδήποτε μετάβαση σε κάποια άλλη μορφή.

Χορήγηση

Τα δισκία καταπίνονται ολόκληρα, χωρίς να μασώνται, με επαρκή ποσότητα υγρών, π.χ. περίπου με μισό ως ένα ποτήρι νερό.

4.3 Αντενδείξεις

Η γλιβενκλαμίδη δεν πρέπει να χορηγείται:

- Σε ασθενείς με ινσουλινοεξαρτώμενο (τύπου 1) σακχαρώδη διαβήτη (π.χ. διαβητικοί με ιστορικό κετοοξέωσης)
- Στη θεραπεία της διαβητικής κετοοξέωσης
- Στη θεραπεία του διαβητικού προκώματος ή κώματος
- Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία
- Σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία
- Σε ασθενείς με υπερευαισθησία στη γλιβενκλαμίδη
- Σε ασθενείς με υπερευαισθησία σε κάποιο από τα έκδοχα του δισκίου
- Σε εγκύους
- Σε γαλουχούσες γυναίκες
- Σε ασθενείς που αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με βοσεντάνη (βλ. παράγραφο 4.5).
- Σε ασθενείς με διαταραχή της επινεφριδικής λειτουργίας

Στις περιπτώσεις αυτές η θεραπεία με ινσουλίνη είναι αναγκαία. Η ινσουλινοθεραπεία είναι επίσης απαραίτητη (με παροδική διακοπή των αντιδιαβητικών δισκίων) και σε άλλες οξείες καταστάσεις (όπως στο έμφραγμα του μυοκαρδίου, σε κώμα άλλης αιτιολογίας πλην του διαβήτη, βαριές ή παρατεινόμενες λοιμώξεις).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προειδοποιήσεις

Τα κλινικά σημεία της υπεργλυκαιμίας είναι: συχνουρία, έντονη δίψα, ξηροστομία και ξηρό δέρμα.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις stress (π.χ. τραυματισμοί, χειρουργικές επεμβάσεις, εμπύρετες λοιμώξεις) μπορεί να επιδεινωθεί η ρύθμιση της γλυκόζης στο αίμα και μπορεί να απαιτηθεί προσωρινή μετάταξη σε ινσουλίνη προκειμένου να επιτευχθεί καλός μεταβολικός έλεγχος. Άτομα αλλεργικά στα παράγωγα σουλφοναμίδης μπορεί να εμφανίσουν αλλεργική αντίδραση και στη γλιβενκλαμίδη.

Προφυλάξεις

Για να επιτευχθεί ο στόχος από την αγωγή με γλιβενκλαμίδη - καλύτερος έλεγχος του σακχάρου στο αίμα - η πιστή τήρηση σωστής δίαιτας, η τακτική και επαρκής σωματική άσκηση και αν είναι απαραίτητο, η μείωση του σωματικού βάρους είναι εξίσου αναγκαία όπως η κανονική λήψη του γλιβενκλαμίδης.

Κατά τη διάρκεια αγωγής με γλιβενκλαμίδη θα πρέπει να μετρώνται κανονικά τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα και στα ούρα. Επιπλέον συνιστάται να διεξάγονται τακτικοί προσδιορισμοί του κλάσματος της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης.

Η παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα και στα ούρα επίσης βοηθά στη διαπίστωση αποτυχίας στη θεραπεία, είτε πρωτογενώς είτε δευτερογενώς.

Σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες (π.χ. με τη συναίνεση της Ευρωπαϊκής Εταιρείας για τη μελέτη του Σακχαρώδους Διαβήτη [EASD]), συνιστάται επίσης η παρακολούθηση συγκεκριμένων άλλων παραμέτρων.

Όταν αρχίζει η αγωγή, θα πρέπει να πληροφορηθεί ο ασθενής για τα αποτελέσματα και τους κινδύνους της γλιβενκλαμίδης καθώς και για την αλληλεπίδρασή του με τα διαιτητικά μέτρα και τη σωματική άσκηση. Θα πρέπει ακόμη να τονισθεί η σημασία της επαρκούς συνεργασίας. Ο ασθενής και ο ιατρός θα πρέπει να αντιλαμβάνονται τον κίνδυνο της υπογλυκαιμίας, γεγονός απαραίτητο εξάλλου κατά την αγωγή με οποιοδήποτε φάρμακο που μειώνει τη γλυκόζη στο αίμα.

Παράγοντες που ευνοούν την υπογλυκαιμία είναι:

- Απροθυμία ή (πλέον σύνηθες σε ηλικιωμένους ασθενείς) αδυναμία του ασθενή για συνεργασία
- Υποσιτισμός, ακανόνιστη λήψη γευμάτων ή ελλιπή γεύματα
- Έλλειψη ισορροπίας μεταξύ σωματικής άσκησης και πρόσληψης υδατανθράκων
- Αλλαγές στη διαίτα
- Διαταραγμένη νεφρική λειτουργία
- Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία
- Υπερδοσολογία με γλιβενκλαμίδη
- Συγκεκριμένοι αστάθμητοι παράγοντες του ενδοκρινικού συστήματος που επηρεάζουν το μεταβολισμό των υδατανθράκων ή την απορρόθμιση της υπογλυκαιμίας (όπως για παράδειγμα σε συγκεκριμένες διαταραχές της λειτουργίας του θυρεοειδή και σε ανεπάρκεια του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης ή του φλοιού των επινεφριδίων)
- Συγχωρήγηση με άλλα συγκεκριμένα φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράγραφο 4.5)
- Αγωγή με γλιβενκλαμίδη σε απουσία οποιασδήποτε ένδειξης.

Ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώσει τον ιατρό σχετικά με τέτοιους παράγοντες και υπογλυκαιμικά επεισόδια, επειδή αυτά μπορεί να υποδεικνύουν την ανάγκη για ιδιαίτερα προσεκτική παρακολούθηση.

Εφόσον παρουσιαστούν τέτοιοι παράγοντες κινδύνου για υπογλυκαιμία, θα πρέπει να τροποποιηθεί η δόση της γλιβενκλαμίδης ή ολόκληρη η αγωγή. Αυτό ισχύει επίσης όταν παρουσιαστεί κάποιο νόσημα κατά την αγωγή ή όταν διαφοροποιηθεί ο τρόπος ζωής του ασθενή.

Τα συμπτώματα εκείνα της υπογλυκαιμίας που απεικονίζουν την αδρενεργική αντίδραση του οργανισμού (βλ. παράγραφο 4.8) μπορεί να είναι ηπιότερα ή να είναι απόντα, όταν παρουσιάζεται βαθμιαία υπογλυκαιμία, όταν υπάρχει αυτόνομη νευροπάθεια ή όταν ο ασθενής λαμβάνει συγχρόνως αναστολείς των β-υποδοχέων, κλονιδίνη, ρεζερπίνη, γουανεθιδίνη ή άλλα συμπαθητικολυτικά φάρμακα.

Η υπογλυκαιμία σχεδόν πάντα μπορεί να ελεγχθεί έγκαιρα με άμεση χορήγηση υδατανθράκων (γλυκόζη ή ζάχαρη, π.χ. κύβοι ζάχαρης, φρουτοχυμός με ζάχαρη ή τσάι). Για το λόγο αυτό οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν μαζί τους κατ' ελάχιστον 20 g γλυκόζης κάθε στιγμή. Ίσως χρειάζονται τη βοήθεια άλλων ατόμων για την αποφυγή επιπλοκών.

Για την αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας τα τεχνητά γλυκαντικά δεν είναι αποτελεσματικά.

Παρά τα κατ' αρχήν ικανοποιητικά μέτρα αντιμετώπισης, η υπογλυκαιμία μπορεί να επανεμφανισθεί. Γι' αυτό οι ασθενείς θα πρέπει να βρίσκονται υπό στενή παρακολούθηση.

Σε σοβαρή υπογλυκαιμία ή σε παρατεταμένο επεισόδιο, που μπορεί να ελεγχθεί μόνον παροδικά με τη συνήθη ποσότητα ζάχαρης απαιτείται περαιτέρω άμεση αντιμετώπιση και παρακολούθηση από τον ιατρό ενώ σε μερικές περιπτώσεις ακόμη και εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο.

Αν οι διαβητικοί αλλάξουν ιατρό (π.χ. εισαγωγή σε νοσοκομείο μετά από ατύχημα, ασθένεια σε διακοπές), θα πρέπει να τον ενημερώσουν σχετικά με το νόσημά τους και την προηγούμενη αγωγή.

Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε αρρώστους με καρδιαγγειακή νόσο καθώς επίσης και σε ηλικιωμένα άτομα λόγω αυξημένου κινδύνου σοβαρής υπογλυκαιμίας.

Σε ασθενείς με ανεπάρκεια του ενζύμου G6PD που αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με σουλφονουλορίες μπορεί να προκληθεί αιμολυτική αναιμία. Αφού η γλιβενκλαμίδα ανήκει στην κατηγορία των σουλφονουλοριών απαιτείται προσοχή από τους ασθενείς με ανεπάρκεια του G6PD και εναλλακτικά πρέπει να ληφθεί υπόψη η χρήση ενός φαρμακευτικού προϊόντος που δεν ανήκει στις σουλφονουλορίες.

Λόγω της περιεχόμενης λακτόζης, το προϊόν δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί

Βοσεντάνη:

Αυξημένο ποσοστό διαταραχής των ηπατικών ενζύμων παρατηρήθηκε σε ασθενείς που έλαβαν ταυτόχρονα γλιβενκλαμίδα με βοσεντάνη.

Τόσο η γλιβενκλαμίδα όσο και η βοσεντάνη αναστέλλουν την αντλία απέκκρισης χολικών αλάτων, προκαλώντας ενδοκυττάρια συσσώρευση κυτταροτοξικών χολικών αλάτων. Γι' αυτό, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται αυτός ο συνδυασμός (βλ. παράγραφο 4.4).

Να λαμβάνονται υπόψη

Ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ή διακόπτουν τη λήψη άλλων συγκεκριμένων φαρμάκων, ενώ βρίσκονται υπό αγωγή με γλιβενκλαμίδα μπορεί να εμφανίσουν αλλαγές στον έλεγχο του σακχάρου του αίματος.

Ενίσχυση της υπογλυκαιμικής του δράσης και γι' αυτό σε μερικές περιπτώσεις υπογλυκαιμία είναι δυνατόν να παρουσιασθεί κατά τη συγχορήγηση με άλλα φάρμακα, όπως ινσουλίνη και άλλα από του στόματος χορηγούμενα αντιδιαβητικά, αναστολείς του ΜΕΑ, αναβολικά στεροειδή και ανδρικές ορμόνες, αζαπροπαζάνη, , χλωραμφενικόλη, παράγωγα κουμαρίνης, κυκλοφωσφαμίδα, δισοπυραμίδα, φενφλουραμίνη, φαινυραμιδόλη, φιβράτες, φλουοξετίνη, ιφωσφαμίδα, αναστολείς της ΜΑΟ, μικοναζόλη, οξυφαινοβουταζόνη, παρααμινοσαλικυλικό οξύ, πεντοξυφυλλίνη παρεντερικά σε υψηλές δόσεις, φαινυλοβουταζόνη, προβενεσίδη, κινολόνες, σαλικυλικά, σουλφονπυραζόνη, σουλφοναμίδες , συμπαθητικολυτικές ουσίες (όπως αναστολείς των β-υποδοχέων και γουανεθιδίνη), κλαριθρομυκίνη, τετρακυκλίνες, τριτοκουαλίνη, τροφωσφαμίδα.

Μείωση της υπογλυκαιμικής δράσης της γλιβενκλαμίδης και κατά συνέπεια αυξημένα επίπεδα σακχάρου στο αίμα δυνατόν να παρατηρηθούν κατά την ταυτόχρονη λήψη με άλλα φάρμακα, όπως ακεταζολαμίδα, βαρβιτουρικά, διαζοξειδή, διουρητικά, θειαζιδικά διουρητικά, επινεφρίνη (αδρεναλίνη) και άλλα συμπαθητικομιμητικά σκευάσματα, γλυκαγόνη, κορτικοστεροειδή, καθαρτικά (μετά από παρατεταμένη χρήση), νικοτινικό οξύ (σε υψηλές δόσεις), οιστρογόνα και προγεσταγόνα, φαινοθειαζίνες, φαινοτοΐνη, θυρεοειδικές ορμόνες, ριφαμπικίνη.

Κατά τη συγχορήγηση με Η2-ανταγωνιστές, κλονιδίνη και ρεζερπίνη μπορεί να προκληθεί αύξηση ή μείωση της υπογλυκαιμικής δράσης της γλιβενκλαμίδης.

Τα σημεία της αδρενεργικής αντίδρασης στην υπογλυκαιμία μπορεί να μειωθούν ή να εκλείπουν υπό την επίρεια συμπαθητικολυτικών φαρμάκων, όπως είναι οι αναστολείς των β-υποδοχέων, η κλονιδίνη, η γουανεθιδίνη και η ρεζερπίνη.

Τόσο η οξεία όσο και η χρόνια λήψη οιοπνεύματος μπορεί να ενισχύσει ή να ελαττώσει το υπογλυκαιμικό αποτέλεσμα της γλιβενκλαμίδης με απρόβλεπτο τρόπο.

Η γλιβενκλαμίδα είναι δυνατόν να ενισχύσει ή να μειώσει τη δράση των κουμαρινικών παραγώγων.

Η γλιβενκλαμίδα μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση στο πλάσμα της κυκλοσπορίνης και πιθανώς να οδηγήσει σε αυξημένη τοξικότητα αυτής. Επομένως συστήνεται όταν

συγχωρηγούνται τα δύο αυτά φάρμακα η παρακολούθηση και προσαρμογή της δοσολογίας της κυκλοσπορίνης.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Η γλιβενκλαμίδη δεν πρέπει να χορηγηθεί κατά την κύηση. Η ασθενής πρέπει να μεταταχθεί σε ινσουλίνη κατά τη διάρκεια της κύησης.

Ασθενείς που επιθυμούν να τεκνοποιήσουν, θα πρέπει να ενημερώσουν τον ιατρό τους. Οι ασθενείς αυτές θα πρέπει να μεταταχθούν σε ινσουλίνη.

Γαλουχία

Προς αποφυγή πιθανής πρόσληψης με το μητρικό γάλα, δεν θα πρέπει να χορηγείται η γλιβενκλαμίδη σε θηλάζουσες. Αν είναι αναγκαίο, η ασθενής πρέπει να μεταταχθεί σε ινσουλίνη ή να σταματήσει τη γαλουχία.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Η εγρήγορση και η ταχύτητα αντίδρασης μπορεί να επηρεασθούν από υπογλυκαιμικά ή υπεργλυκαιμικά επεισόδια και ειδικότερα κατά την έναρξη ή μετά από αλλαγή της αγωγής ή όταν δεν λαμβάνεται κανονικά η γλιβενκλαμίδη. Αυτό μπορεί για παράδειγμα να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης ή το χειρισμό μηχανών.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Η υπογλυκαιμία, μερικές φορές παρατεταμένη και ακόμη επικίνδυνη για τη ζωή, μπορεί να εμφανισθεί ως επακόλουθο της υπογλυκαιμικής δράσης της γλιβενκλαμίδης. Αυτό συμβαίνει όταν δεν υπάρχει ισορροπία μεταξύ της δοσολογίας της γλιβενκλαμίδης, της πρόσληψης υδατανθράκων (δίαιτα), της σωματικής άσκησης και άλλων παραγόντων που επηρεάζουν το μεταβολισμό.

Τα πιθανά συμπτώματα της υπογλυκαιμίας είναι κεφαλαλγίες, έντονο αίσθημα πείνας, ναυτία, έμετος, ατονία, υπνηλία, διαταραχές ύπνου, ανησυχία, επιθετικότητα, μειωμένη συγκέντρωση, εγρήγορση και ταχύτητα αντιδράσεων, κατάθλιψη, σύγχυση, διαταραχές ομιλίας, αφασία, διαταραχές όρασης, τρόμος, πάρεση, αισθητικές διαταραχές, ζάλη, αδυναμία, απώλεια αυτοελέγχου, παραλήρημα, εγκεφαλικοί σπασμοί, νυσταγμός και απώλεια συνείδησης μέχρι ή και συμπεριλαμβανόμενου του κύματος, ρηχή αναπνοή και βραδυκαρδία.

Επιπλέον μπορεί να παρουσιασθούν σημεία αδρενεργικής αντίδρασης τέτοια όπως εφίδρωση, κρύο δέρμα, άγχος, ταχυκαρδία, υπέρταση, αίσθημα παλμών, στηθάγχη, και καρδιακές αρρυθμίες.

Η κλινική εικόνα ενός σοβαρού υπογλυκαιμικού επεισοδίου μπορεί να ομοιάζει με εκείνη της αιφνίδιας προσβολής. Τα συμπτώματα σχεδόν πάντα υποχωρούν, όταν διορθωθεί η υπογλυκαιμία.

Οφθαλμικές διαταραχές Ιδιαίτερα κατά την έναρξη της αγωγής πιθανόν να εμφανισθούν παροδικές διαταραχές της όρασης που οφείλονται σε αλλαγές των επιπέδων σακχάρου στο αίμα. Το αίτιο είναι μια παροδική εξοίδηση και άρα μεταβολή στο δείκτη διάθλασης των φακών, γεγονός το οποίο έχει σχέση με τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα.

Διαταραχές του γαστρεντερικού Παροδικά είναι δυνατόν να παρουσιαστούν γαστρεντερικά συμπτώματα όπως ναυτία, έμετος, αίσθημα πίεσης ή πληρότητας στο επιγάστριο, κοιλιακό άλγος και διάρροια. Εντούτοις παρά τη συνέχιση της αγωγής αυτά συχνά υποχωρούν και συνήθως δεν απαιτούν τη διακοπή της γλιβενκλαμίδης.
Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να εκδηλωθεί ηπατίτιδα, αύξηση των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων ή/και χολόσταση και ίκτερος που μπορεί να εξελιχθούν σε επικίνδυνη για τη ζωή ηπατική ανεπάρκεια, μολονότι μπορεί να υποχωρήσει μετά από τη διακοπή της γλιβενκλαμίδης

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος Δυνατόν να εμφανισθούν αλλοιώσεις της αιματολογικής εικόνας, ενδεχομένως επικίνδυνες για τη ζωή. Μπορεί να

περιλαμβάνουν σπάνια ήπια έως σοβαρή θρομβοπενία (π.χ. εμφανίζεται ως πορφύρα) και σε μεμονωμένες περιπτώσεις αιμολυτική αναιμία, ερυθροπενία, λευκοπενία, κοκκιοκυτταροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία και πανκυτταροπενία (π.χ. λόγω καταστολής του μυελού). Κατά κανόνα οι αντιδράσεις αυτές είναι αναστρέψιμες με τη διακοπή της γλιβενκλαμίδης.

Γενικές διαταραχές Παροδικά δυνατόν να παρουσιασθούν αλλεργικές ή ψευδοαλλεργικές αντιδράσεις π.χ. υπό μορφή κνησμού ή εξανθήματος. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις ήπιες αντιδράσεις υπό μορφή κνίδωσης μπορεί να εξελιχθούν σε σοβαρές και ακόμη σε αντιδράσεις επικίνδυνες για τη ζωή με δύσπνοια και μείωση της αρτηριακής πίεσης που μερικές φορές εξελίσσονται σε καταπληξία. Όταν παρουσιασθεί κνίδωση, θα πρέπει να κληθεί αμέσως ιατρός.

Δερματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συνήθως στις πρώτες 6-8 εβδομάδες της θεραπείας) περιλαμβάνουν παροδικά εξανθήματα που σπάνια μπορούν να εξελίσσονται σε πολύμορφο ερύθημα και αποφολιδωτική δερματίτιδα, πυρετό και ίκτερο.

Ερύθημα προσώπου μετά από λήψη οινόπνεύματος (αντίδραση δι σουλφυράμης) είναι ασύνηθες στη θεραπεία με γλιβενκλαμίδη. Η γλιβενκλαμίδη στερείται οποιασδήποτε αντιδιουρητικής ενέργειας (αντίθετα ευκολύνει την απέκκριση ύδατος από τα νεφρά).

Η αντίδραση υπερευαισθησίας μπορεί να οφείλεται μόνο στη γλιβενκλαμίδη, ενδεχομένως όμως μπορεί να ενέχεται κάποιο από τα έκδοχα. Αλλεργία στα παράγωγα σουλφοναμίδης μπορεί να ευθύνεται επίσης για την αλλεργική αντίδραση γλιβενκλαμίδης.

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να εκδηλωθεί αλλεργική αγγειίτιδα και σε μερικές περιστάσεις μπορεί να αποβεί επικίνδυνη για τη ζωή.

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις δυνατόν να εμφανισθεί φωτοευαισθησία και μπορεί να μειωθεί η συγκέντρωση νατρίου στον ορό.

4.9 Υπερδοσολογία

Σημεία και συμπτώματα

Οξεία υπερδοσολογία καθώς και μακροχρόνια αγωγή με πολύ υψηλή δόση γλιβενκλαμίδης πιθανόν να οδηγήσει σε σοβαρή, παρατεταμένη, επικίνδυνη για τη ζωή υπογλυκαιμία.

Αντιμετώπιση

Μόλις εντοπισθεί η υπερδοσολογία από την γλιβενκλαμίδη, θα πρέπει να ενημερωθεί ο ιατρός χωρίς καθυστέρηση. Στον ασθενή θα πρέπει να χορηγηθεί αμέσως ζάχαρη, αν είναι δυνατό υπό μορφή γλυκόζης, εκτός και αν ο ιατρός είναι σε θέση να αντιμετωπίσει την υπερδοσολογία. Ουσιώδους σημασίας είναι η προσεκτική παρακολούθηση μέχρις ότου σιγουρευθεί ο ιατρός, ότι ο ασθενής βρίσκεται εκτός κινδύνου. Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι η υπογλυκαιμία και τα κλινικά της σημεία μπορεί να επανεμφανισθούν μετά την αρχική ανάνηψη. Μερικές φορές ίσως είναι απαραίτητη η εισαγωγή σε νοσοκομείο, ακόμη και ως προληπτικό μέτρο. Ειδικότερα σημαντική υπερδοσολογία και σοβαρές αντιδράσεις με σημεία τέτοια όπως απώλεια συνείδησης ή άλλες σοβαρές νευρολογικές διαταραχές σημαίνουν ιατρική έκτακτη ανάγκη και απαιτούν άμεση θεραπευτική αντιμετώπιση και εισαγωγή στο νοσοκομείο.

Αν για παράδειγμα ο ασθενής είναι αναισθητός, χορηγείται ενδοφλέβια ένεση συμπυκνωμένου διαλύματος γλυκόζης (για ενήλικες έναρξη π.χ. με 40 ml διαλύματος 20%). Εναλλακτικά σε ενήλικες μπορεί να ληφθεί υπόψη η χορήγηση γλυκαγόνης π.χ. σε δόσεις 0,5-1 mg ενδοφλεβίως, υποδορίως ή ενδομυϊκώς. Ιδιαίτερα σε βρέφη και νεαρά παιδιά, όταν αντιμετωπίζεται θεραπευτικά η υπογλυκαιμία θα πρέπει να γίνει πολύ προσεκτικά η προσαρμογή της δόσης γλυκόζης λόγω της πιθανότητας πρόκλησης επικίνδυνης υπεργλυκαιμίας και πρέπει να ελέγχεται με στενή παρακολούθηση η γλυκόζη στο αίμα. Ασθενείς οι οποίοι έλαβαν ποσότητα γλιβενκλαμίδης, επικίνδυνη για τη ζωή χρειάζονται αποτοξίνωση (π.χ. με πλύση στομάχου και χορήγηση ιατρικού άνθρακα).

Μετά την ολοκλήρωση της οξείας υποκατάστασης γλυκόζης, συνήθως είναι απαραίτητη η ενδοφλέβια έγχυση γλυκόζης σε χαμηλότερη συγκέντρωση έτσι ώστε να διασφαλισθεί ότι δεν θα επαναληφθεί η υπογλυκαιμία. Για τουλάχιστον 24 ώρες θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά τα επίπεδα γλυκόζης του ασθενή στο αίμα. Σε βαριές περιπτώσεις με παρατεταμένη πορεία, η υπογλυκαιμία ή ο κίνδυνος εμφάνισης υπογλυκαιμίας μπορεί να εμμένει για κάποιες ημέρες.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Φάρμακα από του στόματος για μείωση του σακχάρου του αίματος: Σουλφοναμίδια, παράγωγα ουρίας. Κωδικός ATC: A10B B01.

• Τρόπος δράσης

Τόσο σε υγιή άτομα όσο και σε ασθενείς με μη ινσουλινοεξαρτώμενο (τύπου 2) σακχαρώδη διαβήτη, η γλιβενκλαμίδα μειώνει τα επίπεδα σακχάρου στο αίμα διεγείροντας την απελευθέρωση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος. Η δράση αυτή συσχετίζεται με τη γλυκόζη (βελτίωση στην ανταπόκριση των β-κυττάρων στο φυσιολογικό διεγέρτη, τη γλυκόζη). Επίσης αναφέρθηκε ότι η γλιβενκλαμίδα έχει εξωπαγκρεατική δράση: μειώνει την παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ και ενισχύει τη δέσμευση και την ευαισθησία της ινσουλίνης στους περιφερικούς ιστούς.

• Φαρμακοδυναμικά χαρακτηριστικά

Μετά από μία εφάπαξ πρωινή δόση η υπογλυκαιμική δράση παραμένει ανιχνεύσιμη για 24 ώρες περίπου.

Κατά τη μακροχρόνια θεραπεία η υπογλυκαιμική δράση της γλιβενκλαμίδης εμμένει, ενώ τα επίπεδα ινσουλίνης επανέρχονται στα φυσιολογικά επίπεδα.

Η γλιβενκλαμίδα έχει ήπια διουρητική δράση και αυξάνει την κάθαρση του ελεύθερου ύδατος.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την από του στόματος χορήγηση η γλιβενκλαμίδα παρουσιάζει ταχεία απορρόφηση.

Η βιοδιαθεσιμότητα των δισκίων γλιβενκλαμίδης ανέρχεται περίπου στο 70%. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις ορού επιτυγχάνονται μετά από 2-4 ώρες.

Η πρόσληψη τροφής δεν επηρεάζει σημαντικά την απορρόφηση της γλιβενκλαμίδης.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής της γλιβενκλαμίδης στον ορό μετά από ενδοφλέβια χορήγηση ανέρχεται σε 2 ώρες περίπου. Μετά την από του στόματος χορήγηση ανέρχεται σε 2-5 ώρες, αν και ορισμένες μελέτες προτείνουν ότι σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ο χρόνος ημίσειας ζωής ενδεχομένως είναι μακρύτερος και κυμαίνεται σε 8-10 ώρες.

Δεν υπάρχει συσσώρευση.

Η δέσμευση της γλιβενκλαμίδης με τις πρωτεΐνες ανέρχεται σε ποσοστό >98%. Η δέσμευση αυτή, *in vitro*, εμφανώς είναι μη ιονική.

Η γλιβενκλαμίδα μεταβολίζεται πλήρως από το ήπαρ. Ο βασικός μεταβολίτης είναι ο 4-trans-hydroxyglibenclamide ενώ ένας άλλος είναι ο 3-cis-hydroxyglibenclamide. Οι μεταβολίτες της γλιβενκλαμίδης συμβάλλουν κάπως στην υπογλυκαιμική δράση.

Η αποβολή των μεταβολιτών γίνεται κυρίως μέσω της νεφρικής οδού και της χολής, στο ίδιο ποσοστό, ενώ είναι πλήρης μετά από 45-72 ώρες.

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία παρατηρείται αυξημένη απέκκριση των μεταβολιτών από τη χολή, αν και η αύξηση συσχετίζεται με τη σοβαρότητα της νεφρικής ανεπάρκειας.

Η γλιβενκλαμίδα διαπερνά στον πλακούντα μόνο σε ελάχιστη ποσότητα. Όπως συμβαίνει με τις άλλες σουλφονουλορίες, η γλιβενκλαμίδα ενδεχομένως απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

- **Οξεία τοξικότητα**

Η LD₅₀ για την από του στόματος χορήγηση είναι:

Ποντικός:	>15 g/kg σωματικού βάρους
Αρουραίος:	>15 g/kg σωματικού βάρους
Ινδικό χοιρίδιο:	>15 g/kg σωματικού βάρους
Κουνέλι:	>10 g/kg σωματικού βάρους
Σκύλος:	>10 g/kg σωματικού βάρους.

Η LD₅₀ για την ενδοπεριτοναϊκή χορήγηση είναι:

Αρουραίος: 6,3-8,4 g/kg σωματικού βάρους.

- **Χρόνια τοξικότητα**

Σε αρουραίους οι ημερήσιες, από του στόματος χορηγούμενες δόσεις των 11 mg/kg σωματικού βάρους (200 ppm) και σε σκύλους δόσεις των 20 mg/kg βάρους σώματος για 18 μήνες έγιναν καλά ανεκτές χωρίς σημεία τοξικότητας.

- **Καρκινογένεση**

Σε μια μελέτη ογκογένεσης σε ποντίκια στα οποία χορηγήθηκαν δόσεις μέχρι και 3000 mg/kg βάρους σώματος ημερησίως για 2 χρόνια δεν εντοπίστηκε προαγωγή ή πρόκληση καρκινογένεσης.

- **Μεταλλαξιόγonos δράση**

Σε μια μελέτη ως προς τη μετάλλαξη κατά τη δοκιμασία Salmonella/μικροσωματίων (δοκιμασία Ames) δεν παρουσιάστηκε ένδειξη μεταλλαξιόγonos δράσης. Αυτό επιβεβαιώνεται από αρκετές συμπληρωματικές έρευνες ως προς τη μετάλλαξη που περιγράφονται στη βιβλιογραφία.

- **Τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή**

Μελέτες σχετικά με την τερατογένεση σε αρουραίους και κουνέλια δεν εμφάνισαν κάποια σημεία τερατογόνου δράσης από τη γλιβενκλαμίδα. Ωστόσο, μετά από τη χορήγηση πολύ υψηλών δόσεων (100πλάσια της μέγιστης ημερήσιας θεραπευτικής δόσης) κατά τη φάση της οργανογένεσης παρατηρήθηκαν εμβρυοτοξικές βλάβες (δυσπλασία των οφθαλμών). Τέτοιες αλλοιώσεις μπορούν να εκληφθούν ως συνέπεια της υπερβολικής μείωσης των επιπέδων σακχάρου στο αίμα και επίσης μπορούν να προκληθούν από την υπογλυκαιμία που οφείλεται στην ινσουλίνη.

Με τη χορήγηση πολύ υψηλών δόσεων γλιβενκλαμίδης σε αρουραίους κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας έχει περιγραφεί παραμόρφωση στα μακρά οστά των απογόνων. Τα ευρήματα αυτά θεωρείται ότι είναι περιγεννητικά και/ή μεταγεννητικά αποτελέσματα.

Σε πολύ μεγάλες δόσεις στα κουνέλια προκαλείται συχνότερα ενδομήτριος θάνατος του εμβρύου και αποβολή σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Υπάρχουν αντιφατικά αποτελέσματα αναφορικά με το αυξημένο ποσοστό ενδομήτριου θανάτου του εμβρύου μετά από πολύ μεγάλες δόσεις σε αρουραίους και ποντίκια.

Δυσπλασίες παρατηρήθηκαν σε παιδιά μητέρων που έλαβαν γλιβενκλαμίδα κατά τη διάρκεια της κύησης. Δεν μπορεί να αποκλειστεί η αιτιώδης σχέση με τη γλιβενκλαμίδα. Υπό αυτό το πρίσμα πρέπει να επισημανθεί, όπως είναι γνωστό, ότι η συχνότητα των δυσπλασιών αυξάνεται σε διαβήτη ανεπαρκώς ελεγχόμενο, ανεξάρτητα από τον τύπο της φαρμακευτικής αγωγής.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυντήριες οδηγίες (π.χ. με τη συναίνεση της Ευρωπαϊκής Εταιρείας για τη μελέτη του Σακχαρώδους Διαβήτη [EASD]), συνιστάται επίσης η παρακολούθηση συγκεκριμένων άλλων παραμέτρων.

Όταν αρχίζει η αγωγή, θα πρέπει να πληροφορηθεί ο ασθενής για τα αποτελέσματα και τους κινδύνους του «όνομα προϊόντος» καθώς και για την αλληλεπίδρασή του με τα διαιτητικά μέτρα και τη σωματική άσκηση. Θα πρέπει ακόμη να τονισθεί η σημασία της επαρκούς συνεργασίας. Ο ασθενής και ο ιατρός θα πρέπει να αντιλαμβάνονται τον κίνδυνο της υπογλυκαιμίας, γεγονός απαραίτητο εξάλλου κατά την αγωγή με οποιοδήποτε φάρμακο που μειώνει τη γλυκόζη στο αίμα.

Παράγοντες που ευνοούν την υπογλυκαιμία είναι: απροθυμία ή (πλέον σύνηθες σε ηλικιωμένους ασθενείς) αδυναμία του ασθενή για συνεργασία, υποσιτισμός, ακανόνιστη λήψη γευμάτων ή ελλιπή γεύματα, έλλειψη ισορροπίας μεταξύ σωματικής άσκησης και πρόσληψης υδατανθράκων, αλλαγές στη διαίτα, διαταραγμένη νεφρική λειτουργία, σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία, υπερδοσολογία με «όνομα προϊόντος», συγκεκριμένοι αστάθμητοι παράγοντες του ενδοκρινικού συστήματος που επηρεάζουν το μεταβολισμό των υδατανθράκων ή την απορρόθμιση της υπογλυκαιμίας (όπως για παράδειγμα σε συγκεκριμένες διαταραχές της λειτουργίας του θυρεοειδή και σε ανεπάρκεια του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης ή του φλοιού των επινεφριδίων, συγχορήγηση με άλλα συγκεκριμένα φαρμακευτικά προϊόντα (βλ. παράγραφο 2.5), αγωγή με το «όνομα προϊόντος» σε απουσία οποιασδήποτε ένδειξης. Ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώσει τον ιατρό σχετικά με τέτοιους παράγοντες και υπογλυκαιμικά επεισόδια, επειδή αυτά μπορεί να υποδεικνύουν την ανάγκη για ιδιαίτερα προσεκτική παρακολούθηση.

Εφόσον παρουσιαστούν τέτοιοι παράγοντες κινδύνου για υπογλυκαιμία, θα πρέπει να τροποποιηθεί η δόση του «όνομα προϊόντος» ή ολόκληρη η αγωγή. Αυτό ισχύει επίσης όταν παρουσιαστεί κάποιο νόσημα κατά την αγωγή ή όταν διαφοροποιηθεί ο τρόπος ζωής του ασθενή.

Τα συμπτώματα εκείνα της υπογλυκαιμίας που απεικονίζουν την αδρενεργική αντίδραση του οργανισμού (βλ. παράγραφο 2.8) μπορεί να είναι ηπιότερα ή να είναι απόντα, όταν παρουσιάζεται βαθμιαία υπογλυκαιμία, όταν υπάρχει αυτόνομη νευροπάθεια ή όταν ο ασθενής λαμβάνει συγχρόνως αναστολείς των β-υποδοχέων, κλονιδίνη, ρεζερπίνη, γουανεθιδίνη ή άλλα συμπαθητικολυτικά φάρμακα.

Η υπογλυκαιμία σχεδόν πάντα μπορεί να ελεγχθεί έγκαιρα με άμεση χορήγηση υδατανθράκων (γλυκόζη ή ζάχαρη, π.χ. κύβοι ζάχαρης, φρουτοχυμός με ζάχαρη ή τσάι). Για το λόγο αυτό οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν μαζί τους κατ' ελάχιστον 20 g γλυκόζης κάθε στιγμή. Ίσως χρειάζονται τη βοήθεια άλλων ατόμων για την αποφυγή επιπλοκών.

Για την αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας τα τεχνητά γλυκαντικά δεν είναι αποτελεσματικά.

Παρά τα κατ' αρχήν ικανοποιητικά μέτρα αντιμετώπισης, η υπογλυκαιμία μπορεί να επανεμφανισθεί. Γι' αυτό οι ασθενείς θα πρέπει να βρίσκονται υπό στενή παρακολούθηση.

Σε σοβαρή υπογλυκαιμία ή σε παρατεταμένο επεισόδιο, που μπορεί να ελεγχθεί μόνον παροδικά με τη συνήθη ποσότητα ζάχαρης απαιτείται περαιτέρω άμεση αντιμετώπιση και παρακολούθηση από τον ιατρό, ενώ σε μερικές περιπτώσεις ακόμη και εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο.

Αν οι διαβητικοί αλλάξουν ιατρό (π.χ. εισαγωγή σε νοσοκομείο μετά από ατύχημα, ασθένεια σε διακοπές), θα πρέπει να τον ενημερώσουν σχετικά με το νόσημά τους και την προηγούμενη αγωγή.

Σε ασθενείς με ανεπάρκεια του ενζύμου G6PD μπορεί να εμφανιστεί καταστροφή των ερυθροκυττάρων (αιμολυτική αναιμία).

Λόγω της περιεχόμενης λακτόζης, το προϊόν δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης.

Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε αρρώστους με καρδιαγγειακή νόσο καθώς επίσης και σε ηλικιωμένα άτομα λόγω αυξημένου κινδύνου σοβαρής υπογλυκαιμίας.

2.4.3 Κύηση

Το «όνομα προϊόντος» δεν πρέπει να χορηγηθεί κατά την κύηση. Η ασθενής πρέπει να μεταταχθεί σε ινσουλίνη κατά τη διάρκεια της κύησης.

Ασθενείς που επιθυμούν να τεκνοποιήσουν, θα πρέπει να ενημερώσουν τον ιατρό τους. Οι ασθενείς αυτές θα πρέπει να μεταταχθούν σε ινσουλίνη.

2.4.4 Γαλουχία

Προς αποφυγή πιθανής πρόσληψης με το μητρικό γάλα, δεν θα πρέπει να χορηγείται το «όνομα προϊόντος» σε θηλάζουσες. Αν είναι αναγκαίο, η ασθενής πρέπει να μεταταχθεί σε ινσουλίνη ή να σταματήσει τη γαλουχία.

2.4.5 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών:

Η εγρήγορση και η ταχύτητα αντίδρασης μπορεί να επηρεασθούν από υπογλυκαιμικά ή υπεργλυκαιμικά επεισόδια και ειδικότερα κατά την έναρξη ή μετά από αλλαγή της αγωγής ή όταν δεν λαμβάνεται κανονικά το «όνομα προϊόντος». Αυτό μπορεί για παράδειγμα να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης ή το χειρισμό μηχανών.

2.4.6 Ίδια τερές προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα

Αν ο γιατρός σας, σας ενημέρωσε ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα, επικοινωνήστε μαζί του πριν πάρετε αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί

Αυξημένο ποσοστό διαταραχής των ηπατικών ενζύμων παρατηρήθηκε σε ασθενείς που έλαβαν ταυτόχρονα το «όνομα προϊόντος» με βοσεντάνη. Γι' αυτό, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται αυτός ο συνδυασμός (βλ. παράγραφο 2.4).

Να λαμβάνονται υπόψη

Ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ή διακόπτουν τη λήψη άλλων συγκεκριμένων φαρμάκων, ενώ βρίσκονται υπό αγωγή με «όνομα προϊόντος» μπορεί να εμφανίσουν αλλαγές στον έλεγχο του σακχάρου του αίματος.

Ενίσχυση της υπογλυκαιμικής του δράσης και γι' αυτό σε μερικές περιπτώσεις υπογλυκαιμία είναι δυνατόν να παρουσιασθεί κατά τη συγχορήγηση με άλλα φάρμακα, όπως ινσουλίνη και άλλα από το στόματος χορηγούμενα αντιδιαβητικά, αναστολείς του ΜΕΑ, αναβολικά στεροειδή και ανδρικές ορμόνες, αζαπροπαζόνη, χλωραμφενικόλη, παράγωγα κουμαρίνης, κυκλοφωσφαμίδη, δισοπυραμίδη, φενφλουραμίνη, φαινυραμιδόλη, φιβράτες, φλουοξετίνη, ιφωσφαμίδη, αναστολείς της ΜΑΟ, μικοναζόλη, οξυφαινοβουταζόνη, παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ, πεντοξυφυλλίνη παρεντερικά σε υψηλές δόσεις, φαινυλοβουταζόνη, προβενεσίδη, κινολόνες, σαλικυλικά, σουλφονυραζόνη, σουλφοναμίδες, συμπαθητικολυτικές ουσίες (όπως αναστολείς των β-υποδοχέων και γουανεθιδίνη), κλαριθρομυκίνη, τετρακυκλίνες, τριτοκουαλίνη, τροφωσφαμίδη.

Μείωση της υπογλυκαιμικής δράσης του «όνομα προϊόντος» και κατά συνέπεια αυξημένα επίπεδα σακχάρου στο αίμα δυνατόν να παρατηρηθούν κατά την ταυτόχρονη λήψη με άλλα φάρμακα, όπως ακεταζολαμίδη, βαρβιτουρικά, διαζεξείδη, διουρητικά, θειαζιδικά διουρητικά, επινεφρίνη (αδρεναλίνη) και άλλα συμπαθητικομιμητικά σκευάσματα, γλυκαγόνη, κορτικοστεροειδή, καθαρτικά (μετά από παρατεταμένη χρήση), νικοτινικό οξύ (σε υψηλές δόσεις), οιστρογόνα και προγεσταγόνα, φαινοθειαζίνες, φαινοτοΐνη, θυρεοειδικές ορμόνες, ριφαμπικίνη.

Κατά τη συγχορήγηση με Η₂-ανταγωνιστές, κλονιδίνη και ρεζεργπίνη μπορεί να προκληθεί αύξηση ή μείωση της υπογλυκαιμικής δράσης του «όνομα προϊόντος».

Τα σημεία της αδρενεργικής αντίδρασης ως την υπογλυκαιμία μπορεί να μειωθούν ή να εκλείπουν υπό την επήρεια συμπαθητικολυτικών φαρμάκων, όπως είναι οι αναστολείς των β-υποδοχέων, η κλονιδίνη, η γουανεθιδίνη και η ρεζεργπίνη.

Τόσο η οξεία όσο και η χρόνια λήψη οιοπνεύματος μπορεί να ενισχύσει ή να ελαττώσει το υπογλυκαιμικό αποτέλεσμα της γλιβενκλαμίδης με απρόβλεπτο τρόπο.

Η γλιβενκλαμίδη είναι δυνατόν να ενισχύσει ή να μειώσει τη δράση των κουμαρινικών παραγώγων.

Η γλιβενκλαμίδη μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση στο πλάσμα της κυκλοσπορίνης και πιθανώς να οδηγήσει σε αυξημένη τοξικότητα αυτής. Επομένως συστήνεται όταν συγχορηγούνται τα δύο αυτά φάρμακα η παρακολούθηση και προσαρμογή της δοσολογίας της κυκλοσπορίνης.

Πριν πάρετε το φάρμακο πρέπει να έχετε ενημερώσει το γιατρό σας για κάθε άλλο φάρμακο που τυχόν παίρνετε.

2.6 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η δοσολογία πρέπει να εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες κάθε ασθενούς.

Δοσολογία

Κατά κανόνα η δοσολογία του «όνομα προϊόντος» διέπεται από τα επιθυμητά επίπεδα σακχάρου στο αίμα. Η δόση του «όνομα προϊόντος» θα πρέπει να είναι η ελάχιστη δυνατή, που μπορεί να είναι αποτελεσματική.

Η αγωγή με «όνομα προϊόντος» πρέπει να συστήνεται και να παρακολουθείται από τον ιατρό. Ο ασθενής λαμβάνει το «όνομα προϊόντος» στο χρόνο και στις δόσεις που καθόρισε ο ιατρός. Λάθη, όπως π.χ. παράλειψη λήψης μιας δόσης δεν θα πρέπει ποτέ να διορθωθεί στη συνέχεια με χορήγηση μεγαλύτερης δόσης. Μέτρα που έχουν σχέση με τέτοια λάθη και ειδικότερα παράλειψη μιας δόσης ή ενός γεύματος ή σε περίπτωση που η δόση δεν μπορεί να ληφθεί στο συγκεκριμένο χρόνο θα πρέπει να συζητηθούν και να συμφωνηθούν μεταξύ ιατρού και ασθενούς εκ των προτέρων.

Αν εντοπισθεί ότι έγινε λήψη πολύ μεγαλύτερης δόσης ή χορηγήθηκε μια πρόσθετη δόση «όνομα προϊόντος», θα πρέπει να ενημερωθεί αμέσως ο ιατρός.

Αρχική δόση και τιτλοποίηση αυτής

Η συνήθης αρχική δόση είναι 1/2-1 δισκίο «όνομα προϊόντος» μια φορά την ημέρα. Συνιστάται όπως η αγωγή αρχίσει με την κατά το δυνατό μικρότερη δόση. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για τους ασθενείς εκείνους που είναι επιρρεπείς στην υπογλυκαιμία (βλ. παράγραφο 2.4) ή που ζυγίζουν λιγότερο από 50 kg.

Εφόσον είναι απαραίτητο, η ημερήσια δόση μπορεί να αυξηθεί. Συνιστάται η δόση να αυξηθεί βαθμιαία, δηλαδή όχι μεγαλύτερη αύξηση από 1/2 δισκίο «όνομα προϊόντος» και σε διάστημα 1-2 εβδομάδων και ακόμη η αύξηση να ακολουθείται από τακτικό έλεγχο του σακχάρου στο αίμα.

Εύρος δόσης σε ασθενείς με καλά ρυθμισμένο διαβήτη· μέγιστες δόσεις

Η συνήθης εφάπαξ δόση είναι 1/2-2 δισκία «όνομα προϊόντος». Δεν θα πρέπει να γίνει υπέρβαση της εφάπαξ δόσης των 2 δισκίων «όνομα προϊόντος». Μεγαλύτερες ημερήσιες δόσεις θα πρέπει να μοιράζονται σε τουλάχιστον δύο διαφορετικές εφάπαξ δόσεις. Η συνήθης ημερήσια δόση είναι 1-2 δισκία «όνομα προϊόντος». Δεν συνιστάται η υπέρβαση της συνολικής ημερήσιας δόσης των 3 δισκίων «όνομα προϊόντος», επειδή μεγαλύτερες δόσεις μέχρι 4 δισκία την ημέρα είναι αποτελεσματικές μόνον σε εξαιρετικές περιπτώσεις.

Κατανομή των δόσεων

Ο ιατρός αποφασίζει για το χρόνο και την κατανομή των δόσεων, έχοντας υπόψη τον πρόσφατο τρόπο ζωής του ασθενή.

Κανονικά η εφάπαξ ημερήσια δόση του «όνομα προϊόντος» είναι επαρκής.

Ημερήσιες δόσεις μέχρι 10 mg (2 δισκία) μπορεί να ληφθούν πριν από ένα πλούσιο πρόγευμα ή πριν από το πρώτο κύριο γεύμα και οποιαδήποτε υπολειπόμενη ποσότητα της συνολικής ημερήσιας δόσεως στο δείπνο. Είναι πολύ σημαντικό να μην παραλείπονται γεύματα, αφού ήδη έχουν ληφθεί τα δισκία.

Δευτερογενής προσαρμογή της δοσολογίας

Επειδή η βελτίωση του ελέγχου του διαβήτη συσχετίζεται από μόνη της με υψηλότερη ευαισθησία στην ινσουλίνη, οι ανάγκες σε γλιβενκλαμίδη μπορεί να μειωθούν καθώς συνεχίζεται η αγωγή. Προκειμένου να αποφευχθεί η υπογλυκαιμία θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η έγκαιρη μείωση ή η διακοπή της αγωγής «όνομα προϊόντος».

Διόρθωση της δόσης θα πρέπει επίσης να ληφθεί υπόψη, εφόσον αλλάζει το σωματικό βάρος του ασθενή ή διαφοροποιείται ο τρόπος ζωής αυτού ή εμφανίζονται άλλοι παράγοντες που προκαλούν αυξημένη ευαισθησία σε υπο- ή υπεργλυκαιμία (βλ. παράγραφο 2.4).

Διάρκεια αγωγής

Η αγωγή με «όνομα προϊόντος» είναι υπό φυσιολογικές συνθήκες μακροχρόνια.

Μετάβαση από άλλα από του στόματος αντιδιαβητικά σε «όνομα προϊόντος»

Δεν υπάρχει ακριβής δοσολογική σχέση μεταξύ «όνομα προϊόντος» και άλλων από του στόματος αντιδιαβητικών. Όταν γίνεται υποκατάσταση άλλων από του στόματος χορηγούμενων αντιδιαβητικών με «όνομα προϊόντος» συνιστάται η διαδικασία να είναι ίδια, όπως με την αρχική δοσολογία, αρχίζοντας με ημερήσιες δόσεις 1/2 – 1 δισκίο «όνομα προϊόντος». Αυτό εφαρμόζεται ακόμη και στις περιπτώσεις όπου ο ασθενής μεταβαίνει από τη μέγιστη δόση κάποιου άλλου από του στόματος χορηγούμενου αντιδιαβητικού.

Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η ισχύς και η διάρκεια δράσης του προηγούμενου αντιδιαβητικού φαρμάκου. Πιθανόν να απαιτηθεί κάποιο διάστημα διακοπής από τη λήψη φαρμάκων για να αποφευχθεί συσσώρευση της δράσης που καταλήγει στον κίνδυνο της υπογλυκαιμίας.

Σημείωση: Η γλιβενκλαμίδα διακινείται σε διάφορες φαρμακοτεχνικές μορφές σε άλλες χώρες. Ο ασθενής θα πρέπει να συμβουλευτεί τον ιατρό πριν από οποιαδήποτε μετάβαση σε κάποια άλλη μορφή.

Χορήγηση

Τα δισκία «όνομα προϊόντος» καταπίνονται ολόκληρα, χωρίς να μασώνται, με επαρκή ποσότητα υγρών, π.χ. περίπου με μισό ως ένα ποτήρι νερό.

2.7 . Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση

Σημεία και συμπτώματα

Οξεία υπερδοσολογία καθώς και μακροχρόνια αγωγή με πολύ υψηλή δόση γλιβενκλαμίδης πιθανόν να οδηγήσει σε σοβαρή παρατεταμένη, επικίνδυνη για τη ζωή υπογλυκαιμία.

Αντιμετώπιση

Μόλις εντοπισθεί η υπερδοσολογία από το «όνομα προϊόντος», θα πρέπει να ενημερωθεί ο ιατρός χωρίς καθυστέρηση. Στον ασθενή θα πρέπει να χορηγηθεί αμέσως ζάχαρη, αν είναι δυνατό υπό μορφή γλυκόζης, εκτός και αν ο ιατρός είναι σε θέση να αντιμετωπίσει την υπερδοσολογία. Ουσιώδους σημασίας είναι η προσεκτική παρακολούθηση μέχρις ότου σιγουρευθεί ο ιατρός, ότι ο ασθενής βρίσκεται εκτός κινδύνου. Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι η υπογλυκαιμία και τα κλινικά της σημεία μπορεί να επανεμφανισθούν μετά την αρχική ανάνηψη. Μερικές φορές ίσως είναι απαραίτητη η εισαγωγή σε νοσοκομείο, ακόμη και ως προληπτικό μέτρο. Ειδικότερα σημαντική υπερδοσολογία και σοβαρές αντιδράσεις με σημεία τέτοια όπως απώλεια συνείδησης ή άλλες σοβαρές νευρολογικές διαταραχές σημαίνουν ιατρική έκτακτη ανάγκη και απαιτούν άμεση θεραπευτική αντιμετώπιση και εισαγωγή στο νοσοκομείο.

Αν για παράδειγμα ο ασθενής είναι αναισθητός, χορηγείται ενδοφλέβια ένεση συμπυκνωμένου διαλύματος γλυκόζης (για ενήλικες έναρξη π.χ. με 40 ml διαλύματος 20%).

Εναλλακτικά σε ενήλικες μπορεί να ληφθεί υπόψη η χορήγηση γλυκαγόνης π.χ. σε δόσεις 0,5-1 mg ενδοφλεβίως, υποδορίως ή ενδομυϊκώς. Ιδιαίτερα σε βρέφη και νεαρά παιδιά, όταν αντιμετωπίζεται θεραπευτικά η υπογλυκαιμία θα πρέπει να γίνει πολύ προσεκτικά η προσαρμογή της δόσης γλυκόζης λόγω της πιθανότητας πρόκλησης επικίνδυνης υπεργλυκαιμίας και πρέπει να ελέγχεται με στενή παρακολούθηση η γλυκόζη στο αίμα.

Ασθενείς οι οποίοι έλαβαν ποσότητα «όνομα προϊόντος», επικίνδυνη για τη ζωή χρειάζονται αποτοξίνωση (π.χ. με πλύση στομάχου και χορήγηση ιατρικού άνθρακα).

Μετά την ολοκλήρωση της οξείας υποκατάστασης γλυκόζης, συνήθως είναι απαραίτητη η ενδοφλέβια έγχυση γλυκόζης σε χαμηλότερη συγκέντρωση έτσι ώστε να διασφαλισθεί ότι δεν θα επαναληφθεί η υπογλυκαιμία. Για τουλάχιστον 24 ώρες θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά τα επίπεδα γλυκόζης του ασθενή στο αίμα. Σε βαριές περιπτώσεις με παρατεταμένη πορεία, η υπογλυκαιμία ή ο κίνδυνος εμφάνισης υπογλυκαιμίας μπορεί να εμμένει για κάποιες ημέρες.

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Μαζί με τις επιθυμητές ενέργειες, κάθε φάρμακο μπορεί να προκαλέσει και ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες. Αν και όλες αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες δεν εμφανίζονται πολύ συχνά, όταν εμφανισθούν θα πρέπει να ενημερωθεί ο γιατρός σας, για να δώσει τις απαραίτητες οδηγίες.

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης Η υπογλυκαιμία, μερικές φορές παρατεταμένη και ακόμη επικίνδυνη για τη ζωή, μπορεί να εμφανισθεί ως επακόλουθο της υπογλυκαιμικής δράσης του «όνομα προϊόντος». Αυτό συμβαίνει όταν δεν υπάρχει ισορροπία μεταξύ της δόσολογίας του «όνομα προϊόντος», της πρόσληψης υδατανθράκων (δίαιτα), της σωματικής άσκησης και άλλων παραγόντων που επηρεάζουν το μεταβολισμό.

Τα πιθανά συμπτώματα της υπογλυκαιμίας είναι κεφαλαλγίες, έντονο αίσθημα πείνας, ναυτία, έμετος, ατονία, υπνηλία, διαταραχές ύπνου, ανησυχία, επιθετικότητα, μειωμένη συγκέντρωση, εγρήγορη και ταχύτητα αντιδράσεων, κατάθλιψη, σύγχυση, διαταραχές ομιλίας, αφασία, διαταραχές όρασης, τρόμος, πάρεση, αισθητικές διαταραχές, ζάλη, αδυναμία, απώλεια

αυτοελέγχου, παραλήρημα, εγκεφαλικοί σπασμοί, νυσταγμός και απώλεια συνείδησης μέχρι ή και συμπεριλαμβανόμενου του κώματος, ρηχή αναπνοή και βραδυκαρδία. Επιπλέον μπορεί να παρουσιαστούν σημεία αδρενεργικής αντίδρασης τέτοια όπως εφίδρωση, κρύο δέρμα, άγχος, ταχυκαρδία, υπέρταση, αίσθημα παλμών, στηθάγχη, και καρδιακές αρρυθμίες.

Η κλινική εικόνα ενός σοβαρού υπογλυκαιμικού επεισοδίου μπορεί να μοιάζει με εκείνη της αιφνίδιας προσβολής. Τα συμπτώματα σχεδόν πάντα υποχωρούν, όταν διορθωθεί η υπογλυκαιμία.

Οφθαλμικές διαταραχές

Ιδιαίτερα κατά την έναρξη της αγωγής πιθανόν να εμφανισθούν παροδικές διαταραχές της όρασης που οφείλονται σε αλλαγές των επιπέδων σακχάρου στο αίμα. Το αίτιο είναι μια παροδική εξοίδηση και άρα μεταβολή στο δείκτη διάθλασης των φακών, γεγονός το οποίο έχει σχέση με τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα.

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Παροδικά είναι δυνατόν να παρουσιαστούν γαστρεντερικά συμπτώματα όπως ναυτία, έμετος, αίσθημα πίεσης ή πληρότητας στο επιγάστριο, κοιλιακό άλγος και διάρροια. Εντούτοις παρά τη συνέχιση της αγωγής αυτά συχνά υποχωρούν και συνήθως δεν απαιτούν τη διακοπή του «όνομα προϊόντος». Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να εκδηλωθεί ηπατίτιδα, αύξηση των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων ή/και χολόσταση και ίκτερος που μπορεί να εξελιχθούν σε επικίνδυνη για τη ζωή ηπατική ανεπάρκεια, μολονότι μπορεί να υποχωρήσει μετά από τη διακοπή του «όνομα προϊόντος».

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Δυνατόν να εμφανισθούν αλλοιώσεις της αιματολογικής εικόνας, ενδεχομένως επικίνδυνες για τη ζωή. Μπορεί να περιλαμβάνουν σπάνια ήπια έως σοβαρή θρομβοπενία (π.χ. εμφανίζεται ως πορφύρα) και σε μεμονωμένες περιπτώσεις αιμολυτική αναιμία, ερυθροπενία, λευκοπενία, κοκκιοκυτταροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία και πανκυτταροπενία (π.χ. λόγω καταστολής του μυελού). Κατά κανόνα οι αντιδράσεις αυτές είναι αναστρέψιμες με τη διακοπή του «όνομα προϊόντος».

Γενικές διαταραχές

Παροδικά δυνατόν να παρουσιαστούν αλλεργικές ή ψευδοαλλεργικές αντιδράσεις π.χ. υπό μορφή κνησμού ή εξανθήματος. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις ήπιες αντιδράσεις υπό μορφή κνίδωσης μπορεί να εξελιχθούν σε σοβαρές και ακόμη σε αντιδράσεις επικίνδυνες για τη ζωή με δύσπνοια και μείωση της αρτηριακής πίεσης που μερικές φορές εξελίσσονται σε καταπληξία. Όταν παρουσιασθεί κνίδωση, θα πρέπει να κληθεί αμέσως ιατρός.

Δερματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συνήθως στις πρώτες 6-8 εβδομάδες της θεραπείας) περιλαμβάνουν παροδικά εξανθήματα που σπάνια μπορούν να εξελίσσονται σε πολύμορφο ερύθημα και αποφολιδωτική δερματίτιδα, πυρετό και ίκτερο.

Ερύθημα προσώπου μετά από λήψη οιοσπινεμυμάτος (αντίδραση δισουλφουράμης) είναι ασύνηθες στη θεραπεία με γλιβενκλαμίδη. Η γλιβενκλαμίδη στερείται οποιασδήποτε αντιδιουρητικής ενέργειας (αντίθετα ευκολύνει την απέκκριση ύδατος από τα νεφρά).

Η αντίδραση υπερευαισθησίας μπορεί να οφείλεται μόνο στη γλιβενκλαμίδη, ενδεχομένως όμως μπορεί να ενέχεται κάποιο από τα έκδοχα. Αλλεργία στα παράγωγα σουλφοναμίδης μπορεί να ευθύνεται επίσης για την αλλεργική αντίδραση γλιβενκλαμίδης.

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να εκδηλωθεί αλλεργική αγγειίτιδα και σε μερικές περιστάσεις μπορεί να αποβεί επικίνδυνη για τη ζωή.

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις δυνατόν να εμφανισθεί φωτοευαισθησία και μπορεί να μειωθεί η συγκέντρωση νατρίου στον ορό.

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής στην περίπτωση που παραλείψει να πάρει κάποια δόση

Αν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο συνεχώς και παραλείψετε μια δόση, θα πρέπει να πάρετε τη δόση αυτή το ταχύτερο δυνατό. Αν, εντούτοις, πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση μη λάβετε τη δόση που παραλείψατε, αλλά συνεχίστε κανονικά τη θεραπεία.

Μη διπλασιάζετε τις δόσεις.

2.10 Τι πρέπει να γνωρίζει ο ασθενής για την ημερομηνία λήξης του προϊόντος

Αναγράφεται στην εξωτερική και εσωτερική συσκευασία.

Σε περίπτωση που η ημερομηνία αυτή έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιήσετε.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών χρήσης

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Αν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Αν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεσθε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, επειδή η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που ήδη έχουν λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται με απλή ιατρική συνταγή.

Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων : +30 210 77 93 777

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.

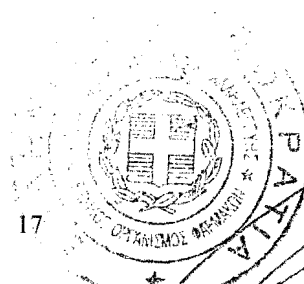
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ' αριθμ. 21485/11-7-1994 (Ορθή Επνακοινοποίηση 5-6-1995 & 20-7-1995) εγκύκλιος του ΕΟΦ.

Κοινοποίηση:

1. Ετ.: SANOFI-AVENTIS AEBE
Λ. ΣΥΓΓΡΟΥ 348 (Κτήριο Α')
176 74 ΚΑΛΛΙΘΕΑ ΑΤΤΙΚΗΣ

Ο ΠΡΟΕΔΡΟΣ ΕΟΦ

ΙΩΑΝΝΗΣ ΤΟΥΝΤΑΣ



ΜΕΡΟΠΡΟΪΚΕ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΚΡΙΒΕΙΑ
Η ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΗ
ΓΕΝΙΚΗΣ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ

ΕΛΕΝΗ ΑΡΓΥΡΟΠΟΥΛΟΥ

Αποδέκτες για ενέργεια :

1. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
2. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)
3. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωση των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
4. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθημέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
5. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
6. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ. Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
7. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
8. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
9. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
10. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παίδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί
- ✓ 11. ΣΦΕΕ
Λ. Βασ. Γεωργίου 50 & Μ. Ασίας
152 33 Χαλάνδρι, Αθήνα
12. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
13. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατοΐου
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ
14. Δελτίο Αγορανομίας
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα
15. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Αγ. Κωνσταντίνου 5
103 51 ΑΘΗΝΑ

16. Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
 2. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
 3. Γραμματεία Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
 4. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
- ΜΣ/6-2010