

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Glucolón 5 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 5 mg de glibenclamida.

Excipientes con efecto conocido: lactosa monohidrato 146.5 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

Descripción general

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos blancos, redondos y ranurados en una de las caras.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus no insulino dependiente (tipo 2) en el adulto cuando las medidas dietéticas, el ejercicio físico y la pérdida de peso no son suficientes por sí solos para lograr un control adecuado de la glucemia.

4.2. Posología y forma de administración

Vía oral.

Posología

En principio, la dosis de Glucolón viene dada por el nivel de glucosa deseado. La dosis de glibenclamida ha de ser la dosis más baja posible que sea eficaz.

Los comprimidos deben ingerirse con un vaso de agua, en una única toma por la mañana, con el desayuno o la primera comida abundante del día.

Se deben tener en cuenta los hábitos del paciente para recomendar la hora de toma del medicamento. El paciente debe seguir el horario de comidas establecido, una vez administrados los comprimidos. No se aconseja administrar más de 10 mg por toma, por lo que en pacientes que precisen mayor dosis se recomienda dividir la dosis en dos tomas, una toma con la primera comida abundante y la dosis restante, con la cena.

El olvido de una dosis no se debe compensar incrementando la dosis siguiente. Como sucede con todos los fármacos hipoglucemiantes, la dosis se ajustará en función de la respuesta metabólica de cada paciente (glucemia, HbA1c).

Adultos

- Dosis inicial

La dosis inicial recomendada es de 2,5 mg a 5 mg al día.

Si la glucemia está adecuadamente controlada, esta dosis se puede utilizar como tratamiento de mantenimiento.

Si el control de la glucemia no es el adecuado, esta dosis se podrá aumentar de 2,5 a 5 mg al día hasta 15 mg al día, en pasos sucesivos. El intervalo entre cada incremento de dosis debe ser de una o dos semanas. Dosis diarias superiores a 15 mg, de hasta 20 mg, representan una mayor eficacia sólo en casos excepcionales.

La dosis diaria de mantenimiento puede variar de 2,5 mg a 15 mg. La dosis diaria máxima recomendada es de 15 mg.

- Reemplazo de otro antidiabético oral por Glucolón:

Cuando se utiliza Glucolón para sustituir otro antidiabético oral, se deberá tener en cuenta la dosis y la vida media del fármaco antidiabético previo.

Puede ser necesario un periodo de transición. Se indicará preferentemente una dosis inicial de 2,5 mg a 5 mg y después se ajustará según se ha descrito anteriormente para adaptarse a la respuesta metabólica de cada paciente.

Si se reemplaza una sulfonilurea hipoglucemiante de vida media prolongada, puede ser necesario un periodo de varios días sin tratamiento para evitar un efecto aditivo de ambos productos, que podría provocar una hipoglucemia.

Se deberá utilizar el procedimiento descrito anteriormente para iniciar el tratamiento con Glucolón, comenzando con una dosis de 2,5 a 5 mg/día y aumentarla paulatinamente según la respuesta metabólica observada.

- Tratamiento combinado con otros fármacos antidiabéticos:

La administración de Glucolón combinado con insulina y otros antidiabéticos orales puede producir una potenciación del efecto hipoglucemiante (ver sección 4.5).

- En los pacientes de edad avanzada:

Se recomienda comenzar el tratamiento con la mitad de la dosis del adulto, es decir, de 1,25 a 2,5 mg al día.

Se recomienda comenzar el tratamiento con la dosis mínima posible (ver sección 4.4).

- Pacientes con riesgo de hipoglucemia:

- Hiponutridos o malnutridos
- Patologías endocrinas graves o mal compensadas (hipopituitarismo, hipotiroidismo, insuficiencia adrenocorticotropa)
- Finalización de un tratamiento con corticosteroides prolongado y/o a dosis elevadas
- Vasculopatía grave (enfermedad coronaria grave, patología carotídea grave, enfermedad vascular difusa).

Se recomienda comenzar el tratamiento con la dosis mínima posible.

- Ajuste de dosis secundario:

Las necesidades de glibenclamida pueden disminuir a medida que el tratamiento avanza. Para evitar hipoglucemias, se debe considerar o reducir la dosis o cesar el tratamiento con Glucolón.

- Pacientes con insuficiencia renal o hepática: ver sección 4.3 y 4.4.

Población pediátrica

No se ha evaluado la seguridad y eficacia en niños y adolescentes. Por lo tanto, no se recomienda su uso.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la glibenclamida o a alguno de los excipientes, a otras sulfonilureas, o a otros derivados de sulfonamida (sulfamidas, tiazidas).
- Diabetes tipo 1.
- Cetoacidosis diabética.
- Precoma y coma diabético.
- Insuficiencia renal o hepática grave: en estos casos, se recomienda utilizar insulina.
- Porfiria asociada a otras sulfonilureas.
- Embarazo y Lactancia (ver sección 4.6).
- Tratamiento con bosentan (ver sección 4.5).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Los signos clínicos de hiperglucemia son incremento de la frecuencia urinaria, sed intensa, sequedad de boca y piel seca.

Hipoglucemia:

Es necesario que durante el tratamiento con cualquier fármaco hipoglucemiante, el paciente y el médico tengan en cuenta el riesgo de una hipoglucemia.

Este tratamiento sólo se debe prescribir a pacientes con una ingesta de alimentos regular (incluyendo el desayuno). Es importante que la ingesta de hidratos de carbono sea regular, debido al riesgo aumentado de hipoglucemia si se retrasa una comida, si se consume una cantidad inadecuada de alimentos o si el alimento tiene un contenido bajo de hidratos de carbono. El riesgo de hipoglucemia es mayor en las dietas bajas en calorías, después de un ejercicio prolongado o extenuante, después de la ingesta de alcohol o durante la administración de una asociación de fármacos hipoglucemiantes.

La hipoglucemia puede producirse después de la administración de sulfonilureas (ver sección 4.8.). Algunos casos pueden ser graves y prolongados. Puede ser necesaria la hospitalización, así como la administración de glucosa durante varios días.

La glibenclamida, debido a su duración de acción relativamente larga, puede causar hipoglucemia grave con más frecuencia que las sulfonilureas de acción corta.

Para reducir el riesgo de episodios hipoglucémicos, es necesaria una cuidadosa selección de los pacientes y de la dosis utilizada, así como una información adecuada de dichos pacientes.

Los factores que aumentan el riesgo de hipoglucemia:

- el paciente se niega o no puede cooperar (en particular, los pacientes ancianos),
- malnutrición, horarios de comida irregulares, saltarse las comidas, periodos de ayuno o cambios en la dieta,
- consumo de alcohol, especialmente si el paciente se salta las comidas,
- desequilibrio entre el ejercicio físico y la ingesta de hidratos de carbono
- insuficiencia renal,
- insuficiencia hepática grave,
- sobredosis de Glucolón,
- trastornos no compensados del sistema endocrino, afectando el metabolismo de los carbohidratos o regulación de la hipoglucemia (como por ejemplo en ciertos trastornos de la función tiroidea y en

- insuficiencia pituitaria anterior o adrenocortical),
- administración concomitante de determinados fármacos (ver sección 4.5).

El paciente debe informar al médico acerca de estos factores y acerca de episodios hipoglucémicos ya que pueden indicar la necesidad de una monitorización especialmente cuidadosa.

Si están presentes este tipo de factores de riesgo para la hipoglucemia, puede que sea necesario ajustar la dosis de Glucolón o de todo el tratamiento. Esto también ha de hacerse si el paciente sufre alguna enfermedad o si cambia su estilo de vida.

Insuficiencia renal y hepática: En estos pacientes el riesgo de hipoglucemia es mayor.

Pacientes de edad avanzada: En estos pacientes el riesgo de hipoglucemia es mayor, por lo que la dosis inicial y de mantenimiento deben ser conservadoras para evitar reacciones hipoglucémicas.

Información para el paciente:

Se deben explicar al paciente y a sus familiares los riesgos de hipoglucemia, sus síntomas y su tratamiento, además de todas las posibles situaciones que predisponen a su desarrollo. El paciente debe ser informado de la importancia de seguir las medidas dietéticas, de realizar un ejercicio regular y de monitorizar regularmente la glucemia.

En situaciones de estrés (p.ej. accidentes, cirugías, infecciones con fiebre, etc.) puede estar indicado el cambio temporal a insulina.

Las personas alérgicas a derivados de la sulfamida pueden desarrollar también una reacción a glibenclamida.

La eficacia de los fármacos antidiabéticos orales para reducir la glucemia, incluida la glibenclamida, disminuye a lo largo del tiempo en muchos pacientes. Esto puede ser debido a la progresión de la gravedad de la diabetes o a la disminución de la respuesta al tratamiento. Este fenómeno se conoce como fracaso secundario, que se debe distinguir del fracaso primario que se produce cuando el fármaco es ineficaz como tratamiento de primera línea. Antes de considerar un fracaso secundario, se debe evaluar si el ajuste de la dosis y el cumplimiento de las medidas dietéticas son adecuados.

Pruebas de laboratorio: el tratamiento con Glucolón requiere determinación periódica de los niveles de glucosa en sangre y orina. Se recomienda la determinación de la proporción de hemoglobina glicosilada.

Al igual que ocurre durante el tratamiento con cualquier medicamento para disminuir los niveles de glucosa en sangre, el paciente y el médico deben tener presente el riesgo de hipoglucemia.

Aquellos síntomas de hipoglucemia que reflejan los mecanismos regulatorios adrenérgicos del cuerpo (ver sección 4.8 Reacciones adversas) pueden ser más leves o estar ausentes si la hipoglucemia se produce gradualmente, si existe neuropatía autónoma o si el paciente está recibiendo tratamiento con beta bloqueantes, clonidina, reserpina, guanetidina u otros fármacos simpaticolíticos.

La hipoglucemia puede casi siempre ser controlada rápidamente con la ingestión inmediata de carbohidratos (glucosa o azúcar, p.e. terrones de azúcar, te o zumo de frutas endulzados con azúcar).

Con este propósito, los pacientes deben llevar siempre encima un mínimo de 20 gramos de glucosa. Puede ser que necesiten la ayuda de otras personas para evitar complicaciones.

Los edulcorantes artificiales no son efectivos para controlar la hipoglucemia.

A pesar del éxito inicial de las medidas tomadas, la hipoglucemia puede ser recurrente. En ese caso los pacientes deben permanecer bajo estrecha observación.

En caso de hipoglucemia grave o prolongada, controlada sólo de forma transitoria con el uso de las cantidades habituales de azúcar, se requiere tratamiento médico inmediato y, ocasionalmente, hospitalización.

En caso de estar tratados por diferentes médicos (p.e. estancia hospitalaria, después de un accidente, enfermedad en periodo vacacional), los pacientes deben informarles de su diabetes y de su tratamiento previo.

El tratamiento con agentes del tipo sulfonilureas en pacientes con deficiencia de G6PD puede producir anemia hemolítica. Como glibenclamida pertenece a la familia de las sulfonilureas, debe tenerse precaución en pacientes con deficiencia de la G6PD y debe considerarse una alternativa terapéutica no basada en sulfonilureas.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa a galactosa no deben tomar este medicamento.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

La acción hipoglucemiante de la glibenclamida puede verse afectada por la administración de otros medicamentos. Se debe advertir al paciente y destacar la importancia de la monitorización de la glucemia, ya que puede ser necesario ajustar la dosis del antidiabético durante y después del tratamiento con el otro medicamento.

Glibenclamida se metaboliza principalmente por la enzima CYP 2C9 y en menor medida por la enzima CYP 3A4. Esto se debe tener en cuenta cuando se administra concomitantemente glibenclamida con inductores o inhibidores de la CYP 2C9. Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

1) Sustancias que pueden potenciar la acción hipoglucemiante:

- fenilbutazona, azapropazon y oxifenbutazona, sulfinpirazona,
- productos antidiabéticos orales e insulina,
- metformina,
- salicilatos y ácido p-amino-salicílico,
- esteroides anabolizantes y hormonas sexuales masculinas,
- cloranfenicol, tetraciclinas, antibióticos quinolónicos,
- anticoagulantes cumarínicos,
- fenfluramina,
- feniramidol
- fibratos,
- inhibidores del ECA,
- fluoxetina,
- simpaticolíticos, como betabloqueantes y guanetidina,
- ciclofosfamida, disopiramida, trofosfamida e ifosfamidas,
- determinadas sulfonamidas de acción prolongada,
- inhibidores de la MAO,
- probenecid,

- miconazol, fluconazol,
- pentoxifilina (parenteral a dosis elevadas),
- tritoqualina,
- claritromicina.

2) Sustancias que pueden disminuir la acción hipoglucemiante :

- estrógenos y progestágenos,
- saluréticos, diuréticos tiazídicos,
- tiromiméticos, glucocorticoides,
- derivados de la fenotiazina, clorpromazina,
- adrenalina y simpaticomiméticos,
- ácido nicotínico (dosis altas) y sus derivados,
- laxantes (uso prolongado),
- fenitoína,
- glucagón, barbitúricos y rifampicina,
- acetazolamida,
- diazóxido,
- hormonas tiroideas.

Los antagonistas H₂, betabloqueantes, clonidina y reserpina pueden llevar a una potenciación o disminución del efecto reductor de la glucosa en sangre.

Bajo la influencia de fármacos simpaticolíticos, como p.e. betabloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica de la hipoglucemia pueden reducirse o desaparecer.

La ingesta aguda y crónica de alcohol puede potenciar o reducir la acción hipoglucemiante de la glibenclamida de manera impredecible.

La glibenclamida puede potenciar o reducir los efectos de los derivados de la cumarina.

Glibenclamida puede aumentar la concentración plasmática de ciclosporina, conduciendo potencialmente a un incremento de su toxicidad. Por lo tanto se recomienda la monitorización y un ajuste de dosis cuando se administren concomitantemente.

3) No se recomienda la asociación con

- Bosentan: se ha observado un incremento en la incidencia de la elevación de las enzimas hepáticas en pacientes que toman glibenclamida concomitante con bosentan.

Glibenclamida y bosentan inhiben la bomba de liberación de sales biliares, provocando la acumulación intracelular de sales biliares citotóxicas. Por lo tanto esta combinación no debe administrarse (ver sección 4.3).

En un estudio realizado en 12 voluntarios sanos, se observó que la administración concomitante con claritromicina aumenta las concentraciones plasmáticas de glibenclamida en aproximadamente un 35%. Se han notificado casos de hipoglucemia grave tras la administración conjunta de estos dos principios activos.

Colesevelam se une a la glibenclamida y reduce la absorción de ésta en el tracto gastrointestinal. No se ha observado ninguna interacción cuando se toma glibenclamida al menos 4 horas antes que colesevelam. Por lo tanto glibenclamida se debe administrar al menos 4 horas antes que colesevelam.

Embarazo

Glucolón no debe tomarse durante el embarazo. El paciente debe cambiar a insulina durante el embarazo. Aquellas pacientes con intención de quedarse embarazadas deben cambiar su tratamiento a insulina.

Lactancia

Para prevenir una posible ingestión a través de la leche materna, Glucolón no debe tomarse en periodo de lactancia. Si es necesario, el paciente debe cambiar a insulina o suspender la lactancia materna.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La capacidad de concentración y de reacción de los pacientes diabéticos puede verse afectada como consecuencia de una hipoglucemia o hiperglucemia, o a consecuencia de la reducción de la capacidad visual.

Esto puede suponer un riesgo en situaciones en las que estas capacidades sean de especial importancia (por ej. conducir automóviles o manejo de maquinaria).

4.8. Reacciones adversas

Los efectos adversos de la glibenclamida suelen ser infrecuentes, aunque moderadamente importantes. En la mayor parte de los casos, son una prolongación de la acción farmacológica, suelen ser dependientes de la dosis y disminuyen con la reducción de la posología. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de órganos y sistemas	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 <1/10)	Raras (≥1/10.000 <1/1000)	Muy raras (<1/10.000)	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Anemia hemolítica, anemia aplásica, leucopenia, linfocitosis, trombopenia; crisis de porfiria		
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad				
Trastornos endocrinos			Síndrome de secreción inadecuada de la ADH reversible		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Hipoglucemia intensa y prolongada		
Trastornos del sistema			Cefalea, mareo,		

nervioso			parestesia		
Trastornos oculares					Visión borrosa
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, hiperacidez gástrica, dolor epigástrico, anorexia, estreñimiento, diarrea				
Trastornos hepatobiliares				Ictericia colestásica, hepatitis, insuficiencia hepática	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito, eritema, dermatitis, erupciones exantematosas			Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, eritema nudoso, dermatitis exfoliativa	Reacciones de fotosensibilidad
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Aumento de peso			
Exploraciones complementarias				Aumento de los valores de transaminasas.	Aumento de la fosfatasa alcalina

Las discrasias sanguíneas suelen aparecer en las 6 primeras semanas de tratamiento y revierten al suspender la administración del fármaco.

El síndrome de secreción inadecuada de ADH reversible cursa con edema, hiponatremia, confusión mental, mareos, náuseas y vómitos.

El tratamiento con glibenclamida puede provocar hipoglucemia cuando existe descompensación entre la dosis de glibenclamida, la ingesta de carbohidratos, el ejercicio y otros factores que influyen sobre el metabolismo. La glibenclamida, debido a su duración de acción prolongada, puede causar hipoglucemia grave con más frecuencia que las sulfonilureas de acción más corta. Se incluyen entre los posibles signos y síntomas de hipoglucemia los siguientes: cefalea, sensación de hambre intensa, náuseas, vómitos, somnolencia, nerviosismo, agresividad, reducción de la concentración, depresión del sistema nervioso central, confusión, trastornos de la visión, temblor, vértigos, exceso de sudoración, taquicardia, ansiedad, hipertensión arterial, palpitaciones, arritmia cardíaca, delirio, convulsiones y bradicardia.

Especialmente al inicio del tratamiento, pueden producirse trastornos visuales temporales (como visión borrosa) debidos a la variación en la glucemia.

En casos aislados, se puede producir elevación de los niveles enzimáticos hepáticos, alteración de la función hepática (p.e. colestasis, ictericia) y hepatitis que pueden remitir al interrumpir el tratamiento, aunque también puede dar lugar a insuficiencia hepática que puede poner en peligro la vida del paciente.

La incidencia de las reacciones adversas gastrointestinales se puede reducir fraccionando la dosis diaria en dos tomas. En caso de aparecer ictericia colestática o alteraciones dermatológicas persistentes, se deberá suspender el tratamiento.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Una sobredosis aguda o un tratamiento de larga duración a dosis demasiado altas de glibenclamida pueden dar lugar a una hipoglucemia grave, prolongada y con riesgo vital.

Tan pronto se haya descubierto una sobredosis de Glucolón, el médico debe ser informado sin retraso. El paciente debe tomar inmediatamente azúcar, preferiblemente en forma de glucosa, a menos que un médico ya se haya responsabilizado de tratar la sobredosis.

Se debe realizar una monitorización exhaustiva hasta que el médico esté seguro de que el paciente está fuera de peligro. Debe recordarse que la hipoglucemia y sus síntomas clínicos pueden volver a ocurrir tras una recuperación inicial.

En ocasiones puede ser necesario el ingreso hospitalario, incluso como medida preventiva. En particular, las sobredosis significativas y reacciones graves con signos como pérdida de la consciencia u otras alteraciones neurológicas graves, son urgencias médicas y requieren tratamiento inmediato e ingreso hospitalario.

Si por ejemplo, el paciente está inconsciente, está indicada una inyección intravenosa de una solución concentrada de glucosa (para adultos, empezando por ejemplo con una solución de 40 ml al 20%). Alternativamente en adultos, también se puede considerar la administración de glucagón, por ejemplo en dosis de 0,5 a 1 mg intravenoso, subcutáneo o intramuscular.

Particularmente, tratando la hipoglucemia en bebés y niños pequeños, la dosis de glucosa debe ser ajustada con mucho cuidado para evitar la posibilidad de producir una hiperglucemia peligrosa, y debe ser controlada por la monitorización estricta de los niveles de glucosa en sangre.

Los pacientes que han ingerido cantidades que pongan en peligro la vida requieren la desintoxicación (p.ej. lavado gástrico y carbón vegetal). Después de que se haya administrado glucosa, normalmente es necesario administrar una infusión intravenosa de glucosa de menor concentración para asegurar que no se repita la hipoglucemia. El nivel de glucosa sanguíneo del paciente debe ser monitorizado cuidadosamente durante al menos 24 horas. En casos graves con un curso prolongado, la hipoglucemia o el peligro de repetirse la hipoglucemia, puede persistir durante varios días.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo ATC: A10BB: Sulfonilureas.
A10BB01 Glibenclamida.

Mecanismo de acción

Tanto en individuos sanos, como en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la glibenclamida disminuye el nivel de glucosa en sangre al estimular la liberación de insulina de las células beta del páncreas. Este efecto se realiza en interacción con la glucosa (mejoría de la respuesta de las células beta al estímulo fisiológico de la glucosa). Se posee información sobre los efectos extrapancreáticos de la glibenclamida: reduce la producción hepática de glucosa y aumenta la capacidad de unión y de respuesta de la insulina en los tejidos periféricos.

Tras una dosis única, por la mañana, el efecto hipoglucemiante puede detectarse durante 24 horas, aproximadamente. En el tratamiento a largo plazo, dicho efecto persiste mientras los niveles de insulina vuelven al valor normal.

La glibenclamida posee una acción diurética leve y aumenta el aclaramiento hídrico.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La glibenclamida se absorbe rápidamente tras la administración oral.

Los niveles plasmáticos son máximos de 2 a 4 horas después de la administración por vía oral. La biodisponibilidad de la glibenclamida a partir de los comprimidos, es prácticamente del 70%. La absorción no se ve influenciada de forma significativa por la ingesta de alimentos.

La vida media de la glibenclamida tras la administración intravenosa es de aproximadamente 2 horas. Tras la administración oral es de 2 a 5 horas, aunque algunos estudios sugieren que en pacientes con diabetes mellitus, puede existir una vida media más prolongada de 8 a 10 horas. No se produce acumulación.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 98%; in vitro, esta unión es mayoritariamente iónica.

El volumen de distribución relativo se encuentra alrededor de los 47 litros.

Metabolismo o Biotransformación

La glibenclamida se metaboliza casi completamente en el hígado. El metabolito principal es la 4-trans-hidroxiciglibenclamida, siendo otro la 3-cis-hidroxiciglibenclamida. Los metabolitos de la glibenclamida tienen alguna contribución al efecto hipoglucemiante.

Los metabolitos de glibenclamida se excretan por vía renal y biliar, aproximadamente a partes iguales por cada vía y se completa entre 45 y 72 horas. En pacientes con insuficiencia renal, existe un aumento de la excreción biliar, proporcional a la gravedad de la insuficiencia renal. Glibenclamida atraviesa la placenta únicamente en mínimas cantidades. Como ocurre con otras sulfonilureas, se supone que la glibenclamida se excreta también con la leche materna.

Eliminación

Debe tenerse en cuenta que la glibenclamida posee una semivida prolongada (ver sección 4.4). La vida media de eliminación es de aproximadamente 3,3 horas en la fase inicial y 9,7 horas en la fase terminal.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicidad aguda se llevaron a cabo en ratas, ratones, cobayas, conejos y perros. Se observó toxicidad con dosis superiores a 10-15 g/kg tras la administración oral, mientras que en ratas la inyección intraperitoneal la toxicidad se detectó entre 6,3 y 8,4 g/kg. En estudios de toxicidad crónica (18 meses) con ratas y perros no se observó toxicidad administrando dosis orales diarias de hasta 11 mg/kg y 20 mg/kg, respectivamente.

Los estudios de teratogenia en ratas y conejos no indicaron relación con la glibenclamida. Sin embargo, tras la administración de dosis muy altas de glibenclamida (cien veces la dosis terapéutica diaria máxima) administradas en la fase de organogénesis, se observaron lesiones embriotóxicas (malformaciones oculares). Tales lesiones pueden interpretarse como una consecuencia del descenso excesivo de los niveles de glucosa en sangre y pueden también estar causados por la hipoglucemia inducida por insulina.

Como efectos peri y/o postnatales, se han descrito deformaciones de los huesos de las extremidades en las crías de rata tras la administración de dosis muy elevadas durante la gestación o la lactancia.

La administración de dosis muy elevadas ha producido muerte fetal intrauterina y aborto en conejos, mientras que en ratas y ratones los resultados son contradictorios.

Se han observado malformaciones en niños de mujeres tratadas con glibenclamida durante el embarazo. No puede excluirse una relación causal con la glibenclamida, aunque debe tenerse en cuenta que cuando la diabetes está mal controlada, la incidencia de malformaciones se ve incrementada, independientemente del tipo de medicación.

El test de Ames y otros ensayos no mostraron ninguna indicación de mutagenicidad.

La glibenclamida no ha mostrado ningún efecto carcinogénico, según un estudio realizado en ratones durante 2 años.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Lactosa monohidrato.
Almidón de trigo
Talco
Estearato magnésico
Sílice coloidal anhidra

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar en el embalaje original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Tubos de polipropileno. Envases con 30 y 100 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Generfarma S.L.
Ronda Isaac Peral ,6
Parc Tecnològic 46980
Paterna, Valencia

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

50337

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha primera autorización: 01/07/1972

Fecha renovación de autorización: 09/07/2007

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2015

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es>